

Aus dem Institut für Humangenetik und Anthropologie der
Universität Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. G. Koch)

Toxoplasmose und Schwachsinn

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Manfred Zeinz

aus Stregda

1971 # 319

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548401_0006

Aus dem Institut für Humangenetik und Anthropologie der
Universität Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. G. Koch)

Toxoplasmose und Schwachsinn

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Manfred Zeinz

aus Stregda

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. med. W. Schiefer

Referent: Professor Dr. med. G. Koch

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Juli 1971

Inhaltsverzeichnis:

A. Einleitung	S. 4
B. Erbliche Schwachsinnsformen	S. 4
I. Idiopathischer Schwachsinn	S. 4
II. Metabolisch-genetischer Schwachsinn	S. 4
III. Erbliche Sondertypen des Schwachsinn	S. 5
IV. Chromosomal bedingte Schwachsinnsformen	S. 6
C. Erworbene Schwachsinnsformen (allgemeine Betrachtungen)	S. 8
D. Toxoplasmose und Schwachsinn	S. 9
I. Allgemeine Betrachtungen über Toxoplasmose	S. 9
Epidemiologie der Toxoplasmose	S. 11
Symptomatik der Toxoplasmose : Kurzer Überblick	S. 13
Die konnatale Toxoplasmose	S. 13
Defektheilungen und Restzustände der konnatalen Toxoplasmose	S. 16
Die postnatal erworbene Toxoplasmose	S. 16
II. Toxoplasmose und neurologisch-psychiatrische Störungen (Literaturbeobachtungen)	S. 19
Untersuchungen zur konnatalen Toxoplasmose	S. 19
Die ätiologische Beweiskraft eines positiven SFT-Titers bei konnataler Toxoplasmose	S. 29
Toxoplasmose als Zufallsdiagnose und Begleitdiagnose	S. 30
Die Gewebsreaktion des Gehirnes	S. 33
Tabellarische Übersicht (Literaturbeobachtungen)	S. 34
Die postnatal erworbene Toxoplasmose	S. 35
Subakute-chronische Enzephalitiden bei erworbener Toxoplasmose	S. 40
Das lokale Rezidiv der Toxoplasmose	S. 41
E. Toxoplasmose und Schwachsinn (eigene Beobachtungen)	S. 42
I. Ausgangsmaterial	S. 42
II. Kasuistische Beobachtungen	S. 42
III. Tabellarische Zusammenfassung der eigenen Ergebnisse	S. 59
F. Zusammenfassung	S. 63
G. Schrifttum	S. 64
H. Lebenslauf	S. 68

A. Einleitung:

Der Schwachsinn - sowohl der erbliche als auch der exogen bedingte (= erworbene) - ist nicht nur ein wichtiges klinisches, sondern auf Grund seiner Häufigkeit auch ein soziales Problem. Nach dem Grade des Intelligenzdefektes werden die Debilität, Imbezillität und die Idiotie unterschieden. 3-4 % aller Neugeborenen sind schwachsinig, davon sind 2-3 % Debile, 1-2 % Imbezille und 0,25 % Idioten. Geht man von einer Häufigkeit von 3 % in der Durchschnittsbevölkerung aus, so ergibt sich, daß in der Bundesrepublik mit etwa 1 1/2 Millionen Schwachsinniger zu rechnen ist. Auf Grund dieser Schätzwerte kam BICKEL (1960) zu der Auffassung, daß von den 820 000 in der Bundesrepublik geborenen Kindern aus dem Jahre 1956 etwa 25 000 das intellektuelle Niveau eines 12-jährigen nicht erreichen, daß 4100 ihr Leben als Imbezille und 2050 als Idioten fristen.

B. Erbliche Schwachsinnsformen:

Die erblichen Schwachsinnszustände werden heute in die folgenden vier großen Gruppen eingeteilt:

- I.) Idiopathischer Schwachsinn
- II.) Metabolische Schwachsinnsformen
- III.) Erbliche Syndrome mit Schwachsinn (Sondertypen)
- IV.) Chromosomal bedingte Schwachsinnsformen

Zu I.): Als idiopathischer Schwachsinn werden diejenigen Intelligenzdefekte bezeichnet, bei denen (bisher) keine exogene Ursache gefunden werden konnte. Die Pathologen sprechen bei diesen unkomplizierten Schwachsinnszuständen auch von "befundlosen" Idioten. Bei den leichteren (Debilität) und den mittleren (Imbezillität) Schwachsinnsformen ist autosomal dominante Vererbung am häufigsten. Bei der Idiotie wurde wiederholt rezessive Vererbung bei gleichzeitiger Blutsverwandschaft festgestellt. In einzelnen Familien wird der unkomplizierte Schwachsinn geschlechtsgebunden rezessiv vererbt. Neben monomerer Vererbung sprechen einzelne Stammbäume auch für eine multifaktorielle Vererbung (additive Polygenie).

Zu II.) Die metabolisch bedingten Schwachsinnszustände beruhen auf erblichen Enzymdefekten. Unter ihnen lassen sich folgende unterscheiden:

A.) Eiweißstoffwechsel:

- 1.) Phenylketonurie (Phenylbrenztraubensäure-Schwachsinn)
- 2.) Hartnup-Syndrom
- 3.) Histidinaemie
- 4.) Ahornsirupkrankheit
- 5.) Citrullinaemie
- 6.) Hyperammonaemie
- 7.) Syndrom von Smith-Strang
- 8.) Argininbernsteinsäurekrankheit
- 9.) Glykokollkrankheit
- 10.) Lowe-Syndrom

B.) Kohlenhydratstoffwechsel:

- 1.) Galaktosaemie
- 2.) Idiopathische, frühinfantile Hypoglykaemie
- 3.) Fruktoseintoleranz
- 4.) Myoklonuskörperchenkrankheit

C.) Fettstoffwechsel:

- 1.) Amaurotische Idiotie
- 2.) Leukodystrophien
- 3.) Gargoylismus (PFAUNDLER-HURLER'sche Krankheit, Dysostosis multiplex)

D.) Kupferstoffwechsel:

Hepato-lentikuläre Degeneration
(WESTPHAL-WILSON-STRÜMPPELL'sche Krankheit)

E.) Bilirubinstoffwechsel:

Kongenitaler, familiärer, nicht hämolytischer Ikterus
(CRIGLER-NAJJAR-Syndrom)

Zu III.) Bei den erblichen Syndromen mit Schwachsinn handelt es sich um erbliche Sondertypen mit neurologischen Begleitsymptomen und (oder) mit Augen-, Haut- und Ohrenleiden, die auch als erbliche Syndrome aufgefaßt werden können. Aus genetischer Sicht beruhen sie auf der Wirkung polyphaener Gene:

Oligophrenie, Ichthyosis congenita und spastische Störungen
(SJÖGREN-LARSSON): einfach rezessiv

Star-Oligophrenie (SJÖGREN): einfach rezessiv

Schwachsinn mit Mikrophthalmie und Anophthalmie (SJÖGREN-LARSSON):
geschlechtsgebunden rezessiv

Oligophrenie und Aniridie (GREBE): einfach dominant

Oligophrenie und Pseudogliom (HEINE): geschlechtsgebunden-rezessiv

Keratokonius und Schwachsinn: einfach dominant

Schwachsinn, spino-zerebellare Ataxie und Katarakt (MARINESCO-GARLAND-SJÖGREN): einfach rezessiv

Schwachsinn, Retinitis pigmentosa, angeborene Taubheit und spino-zerebellare Ataxie (HALLGREN): einfach rezessiv

Schwachsinn mit motorischen Störungen (SJÖGREN): einfach rezessiv

Oligophrenie mit spastischen Störungen (BÖCK): einfach rezessiv

Oligophrenie mit Muskelschwäche und Myotrophie (ALLEN-HERNDON-DUDLEY): geschlechtsgebunden rezessiv

Schwachsinn mit Melanoleukodermie, Hypodontie, Hypotrichosis und Kümmerwuchs (BERLIN): einfach rezessiv

Schwachsinn, Monilethrix, Wachstumsverzögerung, fokale cerebrale und diffuse zerebellare Degeneration, erhöhter Glutaminsäurespiegel im Blut (MENKES-ALTER-STEIGLEDER, WEAKLEY-SUNG): geschlechtsgebunden-rezessiv

Schwachsinn mit Keratosis palmo-plantaris, hochgradigem Astigmatismus, Keratitis (RICHTNER-HANHART): einfach rezessiv

Schwachsinn mit Mikrocephalie, spastischer Diplegie, Epilepsie, geringer Optikusatrophie und mit generalisierter Aminoacidurie (PAINE): geschlechtsgebunden-rezessiv

LAURENCE-MOON-BARDET-BIEDL-Syndrom: einfach dominant

Tuberöse Sklerose: (unregelmäßig) dominant

Zu IV.) Nachdem es gelungen war, die Chromosomen des Menschen im Lichtmikroskop darzustellen, wurde es möglich, chromosomal bedingte Schwachsinnszustände zu erkennen. Die wichtigste chromosomal bedingte Schwachsinnsform ist der Mongolismus (DOWN-Syndrom). Er kann auf verschiedenen Chromosomenstörungen beruhen (G-Trisomie, Translokationen D/G, G/G und Mosaik). Von den gonosomalen Störungen ist bekannt, daß mit der Zahl der X-Chromosomen der Intelligenzdefekt zunimmt.

A.) Aberrationen der Autosomen:

1.) DOWN-Syndrom (Mongoloide Idiotie):

- a) Trisomie 21 (G-Trisomie)
- b) Translokation 13-15/21 (D/G)
- c) Translokation 21/22 und 21/21 (G/G)
- d) Mosaik-Mongolismus

2.) Monosomie 21:

Antimongoloide Lidachsenstellung, Mikrogenie, Schwachsinn (Miß- und Fehlbildungen der Augen, der Ohren, des Herzens, des Urogenitalsystems und des Skelettsystems).

3.) PÄTAU-Syndrom, D-Trisomie (13-15):

Doppelseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Mikro- und Anophthalmus, Polydaktylie, Herzfehler, Idiotie.

4.) EDWARDS-Syndrom, E-Trisomie (17-18):

Mikrognathie, Hühnerbrust, Ventrikelseptumdefekt, ausladendes Hinterhaupt, Flexionskontrakturen der Finger, weit auseinander liegende Mammillen, Idiotie

5.) Cri-du-chat-Syndrom (Katzenschrei-Syndrom):

Defizienz der kurzen Arme eines Chromosoms B 5, Mikrocephalie, Vollmondgesicht, Mikro- und Retrognathie, Hypertelorismus, tief ansetzende Ohrmuscheln, katzenartiges Schreien, Muskelhypotonie, Idiotie

6.) DE GROUCHY-Syndrom:

Defizienz der kurzen Arme eines Chromosoms E 18, Minderwuchs, Lidptose, große, tief ansetzende und abstehende Ohren, Mikrognathie, Karies, Schwachsinn

B.) Aberrationen der Gonosomen (Störungen der Sexualentwicklung):

(Kerngeschlechtsdiagnose: klinischer Suchtest: BARR-Test)

1.) KLINEFELTER-Syndrom (XXY): Chromatin-positiv

Phänotyp: männlich, eunuchoide Merkmale (Hochwuchs), Gynäkomastie, hypoplastische Hoden, Azoospermie, vermehrte Gonadotropinausschüttung, Deбилität

Varianten: a) XXXY: Schwachsinn stärker ausgeprägt
b) XX^{YY}: Imbezillität, Idiotie, radioulnare Synostosen
c) Mosaik: XY/^{YY}XY, ^{YY}XY/XXXY/XXXXY und andere

2.) Triplo-X-Syndrom (XXX): Chromatin zweifach positiv

Phänotyp: weiblich, unauffällig oder Deбилität, Krampfanfälle

Varianten: a) XXXX
b) XXXXX
c) Mosaik (XX/XXX) und andere

3.) TURNER-Syndrom (XO): Chromatin-negativ

Phänotyp: weiblich, Kleinwuchs, Pterygium colli, fehlende Geschlechtsreifung, primäre Amenorrhoe

Varianten: a) Deletäres X-Chromosom (Kleinwuchs bei Verlust der kurzen Arme eines X-Chromosoms)
b) Deletäres X-Chromosom (ovarielle Dysgenesie, kein Kleinwuchs bei Verlust der langen Arme eines Chromosoms)
c) Isochromosom
d) Ringchromosom
e) Mosaik (XX/XO) und andere

4.) XYY:Chromatin-negativ

Phänotyp:männlich,Hochwuchs (meist über 180 cm),Debilität,
überwiegend normale geschlechtliche Entwicklung,
Kriminalität (aggressives,psychopathisches Verhalten).
Triebhafte Entgleisungen,homosexuelle Tendenzen

C.) Erworbene Schwachsinnformen (allgemeine Betrachtungen):

Gegenüber den verschiedenen Formen des erblichen Schwachsinn wurden durch klinische,experimentelle und teratologische Forschungen der letzten Jahre zahlreiche neue Erkenntnisse über die verschiedensten schädigenden Einflüsse bekannt,die das Gehirn des wachsenden Embryos im Mutterleib treffen können. Die Restzustände solcher pränataler Schädigungen erscheinen später im klinischen Bild als Schwachsinnzustände.Neben pränatalen können auch paranatale und postnatale Faktoren zu einer Schädigung des Gehirnes führen.Die wichtigsten in den letzten Jahren bekannten exogenen Ursachen sind folgende:

1.) Pränatal:

- a) Infektionen: Viren (Röteln,Grippe),Toxoplasmose
- b) Fatale Anoxie infolge Intoxikation,Anämie oder Hypertension der Mutter
- c) Pränatale Hirnblutungen infolge mütterlicher Toxikose
- d) Metabolische Stoffwechselstörungen,z.B. Diabetes der Mutter
- e) Gonodale Schädigung durch Röntgen- und radioaktive Strahlen
- f) Blutungen in der Graviddtät,besonders im ersten Trimenon
- g) Konstitution (Frühgeburt,Hyperbilirubinämie,Morbus haemolyticus neonatorum mit Kernikterus infolge Rhesus- oder ABO-Inkompatibilität)

2.) Paranatal

- a) Anoxie (Atektase,Verlegung der Luftwege,Plazentaanomalien,mütterliche Anoxie oder Hypertension,schwere,langdauernde Geburt)
- b) Traumata und Hirnblutungen (Kopfverletzungen durch Zange,Geburtsstraumen)

3.) Postnatal

- a) Traumata
- b) Infektionskrankheiten,Enzephalitiden (Bakterien,Viren,Protozoen z.B. Toxoplasmose)
- c) Toxische Schädigungen
- d) GefäÖanomalien (Aneurysmen u.a.)

(Ätiologie frühkindlicher Hirnschäden (KLINGELHÖFFER 1963))

D I.) Allgemeine Betrachtungen über Toxoplasmose.

Die Bedeutung der Toxoplasmose für die Entstehung von Entwicklungsdefekten während des fetalen Lebens erkannten erstmals WOLF, COWEN und PAIGE (1939) in ihrer Arbeit: "Human toxoplasmosis: occurrence in infants as encephalomyelitis: verification by transmission to animals." Diese Beobachtungen bewiesen, daß die zunächst nur für tierpathogen gehaltenen Toxoplasmen auch für den Menschen pathogen waren.

Das Protozoon *Toxoplasma gondii* entdeckten bereits 1908 die Franzosen NICOLLE und MANCEAUX bei einem hamsterähnlichen Nagetier, dem nordafrikanischen *Ctenodactylus gundi*. Das Fehlen der Artspezifität und die weltweite Verbreitung sind kennzeichnende Merkmale der Toxoplasmen.

Wir kennen 3 verschiedene Erscheinungsformen des Erregers in vivo: die Sporozoiten (aus den Zysten hervorgehend), die Trophozoiten und die enzystierten Formen (Proliferationsformen).

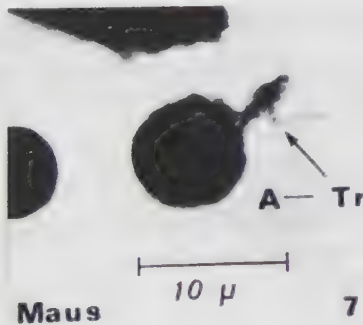


Abb.1: Exsudat der Maus; Trophozoit (Tr) dringt in das Zytoplasma eines Lymphozyten ein. (aus WERNER 1966)

Die freien Toxoplasmen sind 2-7 μ lange und 1,5-4 μ breite Protozoen von meist halbmondförmiger Gestalt. Durch die Giemsa-Färbung erscheint der Zellkern braunrot, das Plasma bläulich. Nach elektronenmikroskopischen Aufnahmen sind sie geißellos. Intrazellulär erscheinen die Toxoplasmen abgerundet (ESSBACH 1956).

Die ungeschlechtliche Fortpflanzung der Toxoplasmen erfolgt durch intrazelluläre Teilung in Längsrichtung des Protozoons. Häufig findet man Toxo-

plasmen in sogenannten Pseudozysten. Die Zellmembran ist als dünne Pseudozystenwand noch vorhanden, bis sie durch die sich vermehrenden Toxoplasmen gesprengt wird. Bei chronischen Toxoplasmosefällen findet man stabilere Zysten mit kompakter Wand, die die Toxoplasmen gegen Antikörper und Arzneimittel zu schützen vermögen. Die Toxoplasmen dringen mit kreisenden, bohrenden Bewegungen mit dem rüsselartig verlängertem Vorverende durch die Membran der Wirtszelle. Nach dem Eindringen ist eine Eigenbeweglichkeit nicht mehr beobachtet worden (BOMMER 1969).

Nach den Ergebnissen von HUTCHISON (1970) vermehren sich die Toxoplasmen im Dünndarmepithel infizierter Hauskatzen geschlechtlich. Es konnten Mikro- und Makrogameten, sowie ungeschlechtliche Teilungsstadien (Schizonten) nachgewiesen werden. Mit dem Kot werden widerstandsfähige Oozysten (befruchtete eingekapselte Eizellen) ausgeschieden.

Hinsichtlich Infektiosität und Virulenz sind bei einzelnen Stämmen beträchtliche Unterschiede vorhanden, die zum Teil auf den Grad der Anpassung an den speziellen Wirt zurückgeführt werden müssen.

Nach einer Infektion mit Toxoplasmen stattgefunden, dringt der Parasit in das Blut- und Lymphsystem des ganzen Körpers ein. Die Parasitämie dauert etwa eine Woche. Jedoch verlaufen 70 % aller postnatal erworbenen Infektionen symptomlos.

Toxoplasma gondii kann nur in Gegenwart lebender Zellen, in der Gewebekultur oder im embryonierten Hühnerei gezüchtet werden.

Der Verdacht einer Toxoplasmose ist mit Hilfe serologischer Reaktionen zu sichern. Als übliche Nachweisverfahren sind zu nennen:

- a) Farbstest nach SABIN-FELDMAN (1948)
- b) Komplementbindungsreaktion nach WESTPHAL
- c) Hauttest (Toxoplasminetest) nach FRENKEL

Zu a) Der Serofarbstest nach SABIN und FELDMAN beruht auf dem Nachweis von Antikörpern im Serum des Patienten, die 2-3 Wochen nach einer Infektion erscheinen. Diese Serumantikörper verändern Toxoplasmen ohne bisherigen Antikörperkontakt derart, daß sie ihre Färbbarkeit durch eine alkalische Borax-Methylenblaulösung verlieren. Der Verlust der Färbbarkeit beruht wahrscheinlich auf einer durch Antikörper herbeigeführten Zytoplasmolyse.

Der Serofarbstest erreicht nach 6-8 Wochen den höchsten Titer. Danach fällt er langsam ab und kann bis zum Lebensende positiv bleiben.

Zu b) Die komplementbildenden Antikörper sind etwa einen Monat nach der

Infektion nachweisbar. Sie steigen rasch an, bleiben während der akuten Phase der Toxoplasmose hoch, verschwinden aber zum Unterschied von den Sabin-Feldman-Titern beim Übergang des akuten in das latente Stadium, im allgemeinen nach 6-9 Monaten.

Zu c) Der Hauttest nach FRENKEL (1948) geht auf den Nachweis einer erworbenen Toxoplasma-Allergie zurück. Diese entwickelt sich 4-5 Wochen nach der Erstinfektion und bleibt meist auf Lebenszeit positiv.

Eine Übersicht über das Verhalten der Serumtiterwerte im Verlauf einer Toxoplasmose gibt FRANKE (1960):

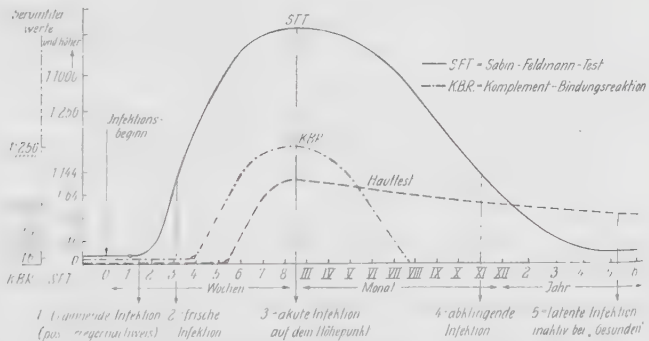


Abb. 2: Schematische Darstellung der Serumtiterwerte in den verschiedenen Reaktionen (Sero-Farb-Test, Komplementbindungreaktion und Toxoplasminhautreaktion) im Verlauf einer Toxoplasmose-Infektion (aus FRANKE: Täg. Prax. 1 (1960).

235

Epidemiologie der Toxoplasmose.

Die Möglichkeit der transplazentaren Infektion des Feten gilt als gesichert. (THALHAMMER 1957). Ebenso ist der orale Infektionsweg durch Aufnahme von

zystenhaltigem frischen Schweine- und Rindfleisch sowie durch Genuß von rohen Hühnereiern nachgewiesen (KUNERT und WERNER 1965, PIEKARSKI 1966).

Die Übertragung der Toxoplasmose durch oozystenhaltige Exkremente von Hauskatzen erscheint nach den Untersuchungen HUTCHINSONS (1970) wahrscheinlich.

Die Schmutz- und Schmierinfektion durch engen Kontakt mit kranken Haustieren, eventuell die Tröpfcheninfektion werden diskutiert.

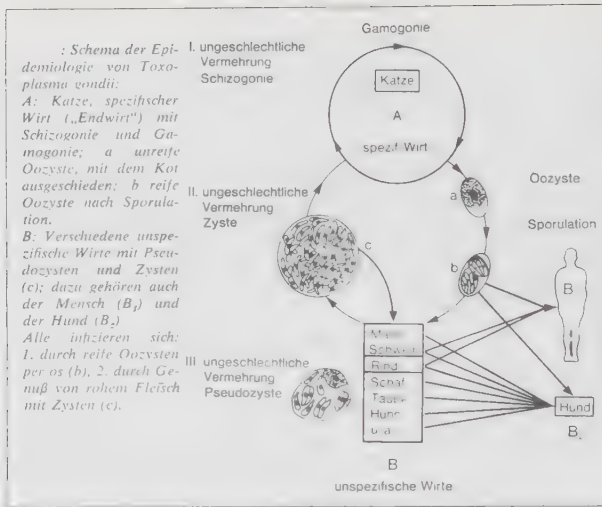


Abb.5: Schema der Epidemiologie von *Toxoplasma gondii*
(aus PIEKARSKI 1970)

Infolge der ubiquitären Verbreitung der Toxoplasmen ist mit einer Durchschnittsdurchseuchung der Bevölkerung von 40-70 % zu rechnen. Nach THALHAMMER (1962) liegt die Toxoplasmose-Durchseuchung von 21- bis 30-jährigen Menschen im Gebiet von Wien bei 59 %. SABIN und FELDMAN ermittelten bei 50-70 % der gesunden Bevölkerung (Alter über 20 Jahre) positive serologische Befunde. In einer Reihe von Beobachtungen hat JIROVEC (1959) die Befunde in der Durchschnittsbevölkerung in der CSSR zusammengestellt:

Tab.1: Durchseuchung der Durchschnittsbevölkerung in der CSSR (aus JIROVEC 1959)				
Alter	Gesamtzahl	positiv +++ positiv ++++	schwach positiv	Gesamtzahl der Positiven
2-5	110	5 = 4,5%	2 = 1,8%	7 = 6,3%
6-10	393	52 = 13,2%	22 = 5,6%	74 = 18,8%
11-15	1047	128 = 12,2%	100 = 9,5%	228 = 21,7%
16-20	858	150 = 17,4%	70 = 8,2%	220 = 25,6%
21-30	554	105 = 20%	60 = 9,0%	165 = 29,3%
31-50	356	100 = 30%	40 = 9,3%	140 = 39,6%
51-70	140	66 = 47%	26 = 17,0%	92 = 64,0%
71-90	193	78 = 40%	27 = 14,4%	105 = 54,4%

Diese hohe Durchseuchung mit Toxoplasmen beweist, daß sehr viele Menschen

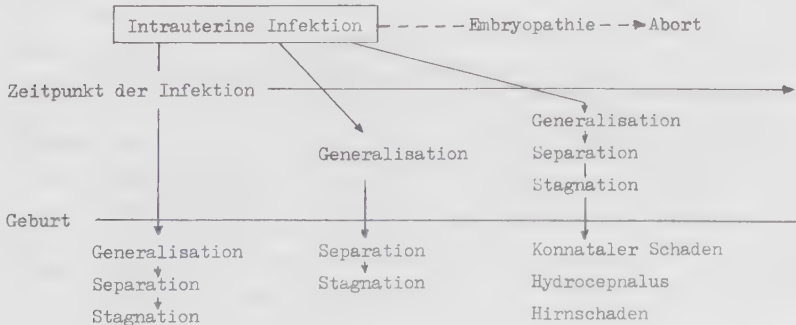
Kontakt mit Toxoplasmen hatten und infiziert wurden. Das Mißverhältnis zwischen positiven Sero-Reaktionen und augenscheinlicher Erkrankung ließ lange Zeit Zweifel an der Spezifität der Seroteste bestehen. Nach heutiger allgemeiner Auffassung sind die TP-Seroreaktionen als spezifisch anzusehen.

Symptomatik der Toxoplasmose: Kurzer Überblick.

a) Die konnatale Toxoplasmose

Die transplazentare Infektion des Feten von erstmalig während der Schwangerschaft infizierten Müttern kann zu Fehl-, Früh- und Totgeburten führen. Bei Lebendgeborenen ist das Krankheitsgeschehen abhängig vom Zeitpunkt der fetalen Infektion, der Virulenz der Erreger, der Abwehrkraft des mütterlichen Organismus und der auf den Feten übertragbaren Antikörpermenge. KRÄUBIG (1966) hat bei seiner Untersuchung im Gebiet von Göttingen aus der Gesamtzahl von 3212 Frauen der Schwangerschaftsberatung 143 Frauen (= 4,4 %) mit Verdacht auf eine Erstinfektion ermittelt.

Von diesen 143 Schwangeren, deren Kinder durch die Toxoplasmose gefährdet waren, brachten 17 ein konnatal toxoplasmosekrankes Kind zur Welt (insgesamt 18 Kinder, einmal Gemini). Dies entspricht einer Erkrankungshäufigkeit von 5 % aller Untersuchten und 12 % der als "gefährdet" ermittelten Frauen. Das Infektionsrisiko des Kindes würde nach dieser Beobachtung etwa 12 % betragen.



Tab.2: Verlaufsmöglichkeiten der konnatalen Toxoplasmose.

Die konnatale Toxoplasmose ist nach unseren heutigen Kenntnissen die wichtigste Fetopathie. Angaben der Häufigkeit einer konnatalen Toxoplasmose in einem nicht ausgesuchten Patientengut belaufen sich auf etwa 4-6 ‰.

Tab. 3 Häufigkeit der konnatalen Toxoplasmose
(auf Neugeborenenzahlen bezogen)

VORHERR (1964)	etwa 1 : 20 000
DIETEL (1958)	1 : 5 000
COUVREUR (1962)	1 : 750
VAN DER WAAIJ (1964), PAUL (1962)	1 : 300
KRÄUBIG (1966)	1 : 200
THALHAMMER (1957, 1966)	1 : 150
Path.-anatomische Beobachtungen:	
ESSBACH (1956)	Anteil an Sänglingsobduktionen: 2 ‰
DONTENWILL und FINKE (1954)	5 ‰

Nach THALHAMMER (1957) ist eine konnatale Toxoplasmose nur dann möglich, wenn die Mutter erstmalig während der Gravidität mit Toxoplasmen infiziert wird. Die Frucht überlebt die Infektion gewöhnlich nur während des 2. und 3. Trimenons der Schwangerschaft (EICHENWALD 1965). Die Wiederholung einer konnatalen Toxoplasmose bei einer weiteren Schwangerschaft ist unwahrscheinlich (HELIBRUGGE 1957, KELLER und VIVELL 1952, THALHAMMER 1966). Eine Infektion im ersten Trimenon führt zu Abort oder zum Absterben der Frucht während der späteren Fetalperiode. In der Literatur sind mehrere toxoplasmosebedingte Fehlgeburten beschrieben. Ein teratogener Effekt der Toxoplasmose konnte nicht beobachtet werden.

Die tierexperimentellen Untersuchungen von WERNER und SEIDLITZ (1960) haben gezeigt, daß es von einem Infektionsherd im Uterus zu einer konnatalen Erkrankung kommen kann. WERNER (1966) weist auf die Möglichkeit einer Endometritis toxoplasmotica hin. In diesem Falle könnte es durch die Endometritisbedingten Ernährungsstörungen zu einer O₂-Mangelerythropathie kommen.

Die intrauterine Infektion kann bei Schwangeren bereits 4-5 Wochen nach der Konzeption erfolgen. WERNER, SCHMIDTKE und THOMASCHKE (1963) bestätigten dies durch histologische Untersuchungen an menschlichen Fehlgeburten.

Es ist darauf hinzuweisen, daß eine Infektion der Mutter während der Schwangerschaft nicht schicksalhaft eine konnatale Toxoplasmose hervorruft. Es sind Fälle mit rezenter, frühgravider Infektion bekannt und dennoch wurden die Kinder gesund geboren.

Differenzen zwischen den Meinungen verschiedener Autorengruppen treten im Hinblick auf die Beurteilung der latenten Toxoplasmose und ihrer Bedeutung auf. Während die Mehrheit der Autoren der latenten Toxoplasmose eine geringe klinische Bedeutung beimißt und die Infektion über eine Reaktivierung der latenten Toxoplasmose als maßgeblichen Infektionsweg ausschließt (THALHAMMER 1966), messen WERNER (1963) und LANGER (1963) der latenten Toxoplasmose größere Bedeutung bei: nach WERNER sind wiederholte Schädigungen durch die von ihm beobachtete Endometritis toxoplasmotica bei erneuten Schwangerschaften möglich. LANGER sieht in der Reaktivierung einer latenten Toxoplasmose die Ursache wiederholter habitueller Aborte und gehäufte Frühgeburten. Inwieweit diese Untersuchungen bestätigt werden können, müssen weitere Beobachtungen zeigen (KRÄUBIG 1966).

Das Generalisationsstadium.

Der generalisierte Befall des Fetus mit Toxoplasmen ist durch ein septisches Krankheitsbild mit vorwiegender Beteiligung der inneren Organe zu erkennen. Die Infektion des Fetus erfolgte erst kurz vor der Geburt. Hepato-Splenomegalie, purpuraähnliche Hautblutungen, Ödeme und kardiopulmonale Symptome werden beobachtet. Ein Ikterus kann oft eine Blutgruppeninkompatibilität vortäuschen.

Das Separationsstadium.

Der Krankheitsprozeß manifestiert sich in der Abschwächung der visceralen Symptomatik und enzephalitische Zeichen treten in den Vordergrund: beginnender Hydrocephalus, Krämpfe, Meningismus und Chorioretinitiden beherrschen das klinische Bild. Die größte Anzahl der Beobachtungen stellen oligosymptomatische Erscheinungsbilder dar, die oft erst im Verlaufe von Wochen und Monaten zu erkennen sind.

II.) Defektheilungen und Restzustände der konnatalen Toxoplasmose.

Das Stagnationsstadium.

Wurde das enzephalitische Stadium pränatal überstanden, findet sich bei der Geburt ein Zustand des postenzephalitischen Schadens mit allen Abstufungen des cerebralen Schadens (THALHAMMER 1957, PAUL 1962). Schwere Hirnschäden fallen bereits im frühen Säuglingsalter durch Krampfanfälle, psychomotorische Retardation und Hydrocephalus auf. Leichtere Intelligenzdefekte sind im Säuglingsalter noch nicht zu verifizieren. Nach THALHAMMER (1962) werden die leichtesten Schädigungen erst im Schulalter offenbar.

Die schwersten Fälle mit der klassischen Trias Hydrocephalus, intracerebrale Verkalkungen und Chorioretinitis sind verhältnismäßig selten. Man findet sie meist nur bei Säuglingen, die in der Regel noch im ersten Lebensjahr sterben. Das Stadium der Generalisation ist in etwa 1 % der Fälle, das Stadium der floriden Enzephalitis in etwa 10 % der Fälle zu beobachten. Die Mehrzahl der Fälle von konnataler Toxoplasmose zeigt nach der Entbindung die Folgen der intrauterinen Enzephalitis.

Die oligosymptomatischen Verlaufsformen sind klinisch wegen der vagen Symptomatik schwer zu erkennen. Erst nach längerer Zeit werden die Kinder wegen epileptiformer Krampfanfälle, der geistigen Retardation oder wegen ihrer Visusstörungen auffällig. Hierbei ist die Ätiologie ihrer Schädigung meist nicht zu erkennen bzw. es kann nur auf Grund der serologischen Untersuchungsergebnisse eine Verdachtsdiagnose gestellt werden.

III!) Die postnatal erworbene Toxoplasmose.

Im klinischen Erscheinungsbild unterscheidet man oligosymptomatische von polysymptomatischen Formen, wobei der Verlauf akut, subakut oder chronisch sein kann. Ironischer wie Müdigkeit, Krankheitsgefühl, Myalgien und Appetitlosigkeit gehen der Krankheit voraus.

Das häufigste Krankheitsbild einer erworbenen Toxoplasmose stellt die von SIIM (1950) beschriebene Lymphadenitis toxoplasmotica dar. Histologisch zeigen die Lymphknoten das Bild der subakuten Lymphadenitis mit kleinzelliger, epitheloidzelliger Proliferation.

KABELITZ (1969) und GEYER (1965) weisen auf abdominelle Formen der Toxoplasmose hin: Hepatopathien, Splenomegalie, Vergrößerung und Schmerzhaftig-

keit der Mesenteriallymphknoten, Enterokolitiden. Die Leberveränderungen zeigen das Bild der Interstitiellen, an- oder subikterischen Hepatitis. Die intrapulmonale Toxoplasmose ist klinisch von untergeordneter Bedeutung. Bisher war es nicht möglich, einen Fall mit hinreichender Sicherheit zu diagnostizieren. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei Myokarditis. Es sind zwar Fälle toxoplasmogener Myokarditis beschrieben (MOHR 1952), jedoch kann diese Diagnose nur bei generalisierten Toxoplasmosen gestellt werden.

Die statistische Untersuchung an 449 Patienten über die Häufigkeit der Krankheitssymptome aus der Arbeit von v. SEYERL und BECK (1966) zeigt folgende Symptomatik:

Tabelle 4: Krankheitssymptome bei 449 Patienten:

Krankheitssymptome bei 449 Patienten		
Gr. I = Sgl. bis 1 J.	II + III = Kd. u. Jgdl. b. 16 J.	IV—IX = Erw. ab 17 J.
Hydrozeph., Mikrozeph., Mikrophthalmie	Krampfanfälle	Lymphadenitiden
24 = 45,3%	99 = 59,2%	107 = 46,7%
Krämpfe	Mentale u. statische Retardierung	Aborte, Fehl-, Früh- und Totgeburten
14 = 26,4%	26 = 15,5%	50 = 21,8%
Mentale u. statische Retardierung	Lymphadenitiden	Organkrankheiten (Auge, Leber, Milz, Herz, Ohr)
9 = 16,9%	23 = 13,7%	42 = 18,3%
Ikterus	Organkrankheiten (Auge, Tonsillen)	grippale Symptome (Fieber, Kopf-, Gelenkschm., Ermüdungssersch.)
3 = 5,6%	12 = 7,1%	24 = 10,4%
Fieberschübe	grippale Symptome	Meningismus (Enzephal., Meningitis, Psychosen, Krämpfe)
3 = 5,6%	7 = 4,1%	6 = 2,6%
Insgesamt: 53	167	229

Rezidivierende und chronische Toxoplasmose.

Von einer rezidivierenden Toxoplasmose spricht man, wenn eine akute Toxoplasmose nach latentem Infektionsstadium wieder in ein akutes Stadium übertritt. Die Gründe für dieses Geschehen sind bisher unbekannt. Die chronische Toxoplasmose stellt nach KABELITZ (1959) einen chronisch-progredienten Entzündungsprozeß dar, der durch die Gegenwart der Toxoplasmen erhalten bleibt. KABELITZ weist auf entzündliche Mikrogranulome des Knochenmarks hin, wie sie bei anderen chronischen Infektionskrankheiten beobachtet werden können. Eine chronisch-progrediente Toxoplasmose des ZNS beschreiben HULTSCH und ORTHNER (1962).

Latente Toxoplasmose.

Im Gegensatz zu allen Formen der akuten, rezidivierenden oder chronischen Toxoplasmose kommen asymptomatische, "latente" Infektionen häufig vor. Der Sabin-Feldman-Test ist positiv, die Komplementbindungsreaktion ist negativ. Der Proband ist klinisch gesund. ALEXANDER (1970) gibt an, daß etwa 60 % aller Menschen diese asymptomatisch verlaufende Infektion durchmachen. Das latente Infektionsstadium ist gekennzeichnet durch die reaktionslos im Gewebe liegenden Zysten.

Eine Reaktivierung latenter Infektionen ist vereinzelt bei schweren Krankheiten beobachtet worden, z.B. bei Miliartuberkulose, Karzinose und Leukose. "Es gibt keinen Anhaltspunkt dafür, daß bei Frauen eine latente Infektion allein durch den Ablauf einer Gravidität aktiviert wird (KABELITZ 1966)." Nach erreichter Immunität gibt es keine Hinweise auf Allgemeinrezidive.

D II.) Toxoplasmose und neurologisch-psychiatrische Störungen
(Literaturbeobachtungen).

Untersuchungen zur konnatalen Toxoplasmose.

Eine umfassende Untersuchung führte THALHAMMER in den Jahren 1957-1962 in Wien aus. Der oligosymptomatischen Toxoplasmose ordnet er die größte Zahl der Fälle von konnataler Toxoplasmose zu.

Nach seiner Ansicht ist die Diagnose "konnatale Toxoplasmose" wegen der oft uncharakteristischen Symptomatik, die sich erst im Verlaufe von Monaten entwickelt, schwierig. Auf Grund eines Intelligenzdefektes und eines positiven SFT ist aber die Toxoplasmose als ätiologisch hinreichend gesicherte Ursache zu eruieren. Der Anteil der konnatalen Toxoplasmose bei 5 Hauptformen angeborener Hirnschäden, nämlich bei Hydrocephalus (191 Fälle), Mikrocephalus (57 Fälle), Morbus Little (55 Fälle), Anfallsleiden (344 Fälle) und bei mentaler Retardation (685 Fälle) wurde festgestellt. Dabei zeigte sich bei den Untersuchungen THALHAMMER, das Mikrocephale, Spastiker und Hydrocephali ohne Chorioretinitis und Verkalkungen nur um wenig häufiger toxoplasmoseinfiziert waren als Normale gleicher Altersverteilung. Gehäuft traten Toxoplasmosefälle bei Anfallsleiden und mentaler Retardation auf.

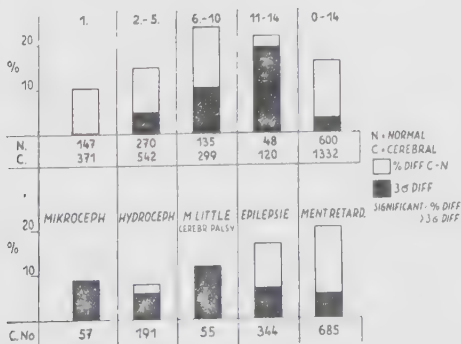


Abb.4: Signifikanz der Häufung von TP-Infektionen bei 1332 angeborenen Cerebralschäden nach Alterstufen bzw. klinischen Schadensbildern (aus THALHAMMER 1961).

Zur Auswertung des Krankengutes wurden alle positiven Titer bei Kindern über ein Jahr als Nachweis einer Infektion angesehen. Bei 9-12 Monate alten Kindern wurden Titer von 1:64 oder höher, bei jüngeren Kindern Titer von 1:1024 oder höher als Nachweis einer Infektion angesehen.

Folgende Schadensbilder wurden bei 264 toxoplasmogenen Cerebralschäden gefunden:

Mikrocephalie	2 Fälle	0,5 %
Hydrocephalie	17 "	6,8 %
Morbus Little	5 "	1,8 %
Epilepsie	73 "	26,5 %
Retardation	167 "	64,4 %

Nach THALHAMMER (1961) müßte demnach eine Untersuchung an Spastikern und Mikrocephalen zu dem Schluß führen, daß die Toxoplasmose keinen wesentlichen ätiologischen Faktor bei der Entstehung angeborener Hirnschäden darstellt. Umgekehrt müßten Untersuchungen an Epileptikern und geistig Behinderten zeigen, daß der Prozentsatz einer TP-Ätiologie sehr hoch ist.

(Ergebnisse der Untersuchungsreihen siehe Tabelle 5).

Hirngeschädigte weisen 17 % mehr Toxoplasmoseinfektionen auf als gleichaltrige Normale. THALHAMMER folgert daraus, daß daher rund 17 % der angeborenen Hirngeschädigten pränatal mit Toxoplasmen infiziert wurden. Hiermit müßten 17 % aller postnatal nicht erklärbaren Hirnschäden durch eine intrauterine Toxoplasmoseenzephalitis verursacht sein.

Lebensjahr	Serie 1950—1953	Serie 1954—1956	Serie 1957—1960	Serie Dr. R. et t	Alle Serien	Mikro- cephalie	Hydro- cephalie	M. Little	Epilepsie	Mentale Retard.	Alle connat. zerebr. Defekte	Normale	% Diff.	% Diff.	χ^2
1.	651 12	—	261 27	12 1	331 40	26 1	124 10	6 0	0 0	110 20	331 40	107 0	107	—	ekha- tant (2297)
2. bis 5. ...	93 20	49 9	246 52	67 6	455 87	24 1	40 4	30 1	112 30	249 61	455 87	161 3	150	108	ekha- tant 2934
6. bis 10. ...	38 15	23 10	93 48	61 21	205 77	5 0	5 3	11 4	65 29	119 58	205 94	314 10	240	345	ekha- tant 1438
11. bis 14. ...	22 8	5 2	34 22	16 11	43 43	0 0	6 0	3 0	29 14	40 28	77 43	11 7	219	604	
Gesamt ..	211 55	77 21	634 149	146 39	1068 264	35 2	174 17	50 2	274 54	618 167	1068 264	580 20	163	121	896
% pos.	206	214	190	267	198	35	89	94	212	244	198				
±	26	41	14	33	11	26	21	30	22	16	13				
Altersgemäße Erwartung	Nr. 257	94	762 21	175 10	1287 45	56 1	139 2	54 1	329 13	659 26	1287 45				
% ..	34	41	27	54	35	18	10	18	44	38					
± ..	10	19	06	16	05	19	07	19	11	07					
% Diff. ...	172	173	163	213	163	17	79	74	108	206	163				
% Diff. ...	27	45	15	36	12	32	22	13	24	18	125				
χ^2						(107.0)	(12.1)	(28.0)	438	392.4					

Tab. 5: Untersuchungsergebnisse THALHAMERS 1961.

ELIAS und PORSCHE (1960) fanden mit ähnlicher Methodik bei 212 Hirngeschädigten eine Gesamtdurchseuchung von 36,3 %. Bei den Normalen betrug die allgemeine Durchseuchung 23,3 % (821 Tests).

Tabelle 6:

Hirngeschädigte					Normale
Anzahl	99	80	33		58
Alter	3-9	10-15	16-20		10-15
SFT-positiv					
1:4	11	7	3		1
1:16	16	17	5		4
1:64	8	8	2		1
Insgesamt positiv	35=35,3%	32=40%	10=30,3 %	77=36,3%	6=10,3 %

GENZ (1960) stellt in seiner Untersuchung über die sozialhygienische Bedeutung der Toxoplasmose fest, daß von 64 Toxoplasmosefällen 23 Kinder schwach-sinnig waren. Nach seiner Meinung verläuft die Krankheit als Enzephalo-Retinopathie. In seinem Berliner Einzugsgebiet fand er eine größere Häufigkeit von Fällen mit konnataler Toxoplasmose als mit konnataler Lues.

An der Universitäts-Kinderklinik Köln wurden in den Jahren 1954-1964 39 Fälle von konnataler Toxoplasmose beobachtet: 26 der Kinder überlebten die Toxoplasmose, 16 Patienten konnten nachuntersucht werden (BRINKMANN 1967).

Tabelle 7 : Befunde:	Anzahl:
Hydrocephalus internus	18
Krämpfe	19
Spastische Paresen	4
Mikrocephalie	2
Mentale Retardation	12
Vegetative Störungen	1
Intrakranielle Verkalkungen	16
Ophthalmologische Symptome	
Chorioretinitis	18
Katarakt	5
Optikusatrophie	3
Mikrophthalmie	4
Enophthalmus	1
Strabismus	10
Hörstörungen	1
Viszerale Symptome	
unspezifische Pneumonie	4
Ikterus	2
Ödeme und Exantheme	2

Tabelle 8: Nachuntersuchung: (16 Probanden)

Neurologische Befunde: normal 8

mäßiger Hydrocephalus 3
spastische Hemiparese 2
Tetraspastik 1
sonstige Paresen 1
gesteigerte Eigenreflexe 8
epileptiforme Krämpfe 5

Geistiger und psychischer Entwicklungsstand:

Manifeste konnatale Toxoplasmose: 4 Probanden: 2 abnorme Verhaltensweisen
2 stark retardiert

Oligosymptomatische Toxoplasmose: 12 Probanden: 10 intellektuell "normal"
aber 7 Erziehungsschwierigkeiten
Ängstlichkeit, Eigensinn
1 debil
1 "recht schwerfällig"

In diesen Befunden von BRINMANN (1967), sind 4 Kinder mit toxoplasmogenen Intelligenzdefekten beschrieben. Eine 16-jährige wird als "recht schwerfällig," ein Kind als debil und 2 weitere Kinder als stark retardiert bezeichnet. COUVREUR (1962) vertritt die Meinung, daß 25 % aller konnatal Erkrankten eine klinisch faßbare Symptomatologie bieten und daß 15 % der Fälle subklinisch verlaufen würden. In einer Übersicht über 300 beobachtete Fälle konnataler Toxoplasmose veröffentlicht er folgende Ergebnisse:

Tabelle 9: Übersicht über 300 von COUVREUR beobachtete Fälle konnataler Toxoplasmose (aus OCKLITZ, SCHMITZ, ZIESCHE 1964)

Schädigungen	0-5 Monate		6-11 Monate		12-23 Monate		2-3 Jahre		4-7 Jahre		8-14 Jahre		15-20 Jahre		30 J. u. mehr	Insgesamt	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	Zahl	%
Meningoenzephalitis	30	41,09	1	3,12	0	21,42			0	18,18	13	33,33	5	20,83	1	40	13,33
Konvulsionen	7	9,68	6	18,75	19	45,23	12	25								60	23
Verzögerte psycho-motorische Entwicklung	13	17,80	0	28,12	0	21,42	13	27,08	0	18,18	13	33,33	4	10,66		67	22,33
Neurolog. Symptome	14	19,17	8	25	9	21,42	5	10,41	5	10,15	2	5,12				43	14,33
Summe der Schädigungen des ZNS	42	57,53	20	81,25	24	57,14	20	41,66	14	42,42	21	63,84	7	29,16	1	155	51,66
Hydrozephalus	31	42,48	11	34,37	10	23,80	1	2,08			2	5,12				55	18,33
Mikrozephalus	9	12,32	1	3,12	4	9,68	5	10,41			2	5,12	1	4,16		22	7,33
Insgesamt	40	54,79	12	37,5	14	33,33	6	12,5			4	10,25	1	4,16	1	78	26
Mikrophthalmie	20	54,78	15	46,87	11	28,10	4	8,33			1	2,56	1	4,16	1	53	17,66
Chorioretinitis	34	40,57	10	59,37	20	47,01	33	68,75	27	81,81	31	79,48	20	83,33	2	180	62
Uveitis	10	13,69	4	12,5	3	6,25	3	6,25			1	2,56	2	8,33		20	6,66
Sonstige	11	15,06	5	15,62	12	28,57	4	8,33	1	3,03	8	7,69			1	30	12
Strabismus	3	4,10	8	25	12	28,57	15	31,25	14	42,42	3	12,05	3	12,05	1	59	19,66
Summe der Augenschäden	52	71,2	27	84,44	32	76,19	26	64,10	31	83,63	35	89,74	24	100		228	76
Verkalkungen	28	58,85	12	37,5	17	40,47	14	29,10	11	33,33	10	25,04	4	10,00	2	98	32,66
Trichter	20	27,89	1	3,12												21	7
Hepatosplenomegalie	13	17,80															
Insgesamt	73		32		42		48		33		39		39		2	300	

In dieser Tabelle findet sich die Zahl von 67 psychomotorisch Retardierten aus der Gesamtzahl von 300 Fällen. Insgesamt wiesen 15% der Untersuchten Schäden des Zentralnervensystems auf. Mikrocephale Kinder waren in 7,33% gegenüber den Hydrocephali mit 18,33 % zu beobachten.

Nach katamnestischen Untersuchungen HEEDENSTRÖMS (1961) bleibt eine Toxoplasmose selten ohne schwerwiegende Folgen: Von 50 nachuntersuchten Kindern waren nur 2 neurologisch unauffällig. 60 % aller TP-Fälle zeigten intellektuelle Defekte.

Im Zeitraum von 1959-1966 wurden an der Städtischen Kinderklinik Stuttgart 16 Fälle von konnataler Toxoplasmose beobachtet: (SIEGEL 1968)

Tabelle 10: Neurologische Befunde:

	Probanden															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Hydrocephalus														14		
Krämpfe																
Meningismus	1			4												
Verkalkungen						7										
Mikrocephalie												12				
Geistige und stat. Retardierung			3	4	5	7	8			10	12	14	15	16		
Chorioretinitis	1	2					8								15	

SIEGEL weist auf die Notwendigkeit der Abgrenzung der diaplazentar übertragenen Antikörper von denen des Kindes bei echter Erkrankung hin. Insgesamt wurden 25 Kinder mit diaplazentar übertragenen Antikörpern beobachtet. Der Titerverlauf ließ in diesen Fällen eine konnatale Toxoplasmose ausschließen.

Tabelle 11: Schicksal der Kinder mit konnataler Toxoplasmose:

Schadensbilder:	10	9 oligosymptomatische Schadensbilder 1 klassische Trias (Fall Nr.7)
Unauffällige Entwicklung:	3	
Letaler Ausgang:	2	

BAUER (1967) berichtet über 18 Patienten mit einer konnatalen Toxoplasmose aus den Jahren 1956-1967 aus dem Krankengut der Universitätskinderklinik Erlangen. Bei 6 Kindern wurde die Diagnose durch eine Obduktion gesichert:

Tabelle 12:

Beobachtung	1	hochgradiger Hydrocephalus, Seitenventrikel hochgradig erweitert, gestorben im Alter von 4 Wochen
	2	Hydrocephalus, intracerebrale Verkalkungen, gest. 6 Monate
	3	Hydrocephalus, gest. 7 Tage
	4	Hydrocephalus, gest. 4 Wochen
	5	Hydrocephalus, Tetraspastik, okuläre Symptome, gest. 3 Monate
	6	hochgradiger Hydrocephalus, Blitz-, Nick- und Salaamkrämpfe, (Hydrancephalus), gest. mit 1,8 Jahren

Weitere 6 Kinder wiesen durch klinische und serologische Befunde gesicherte Toxoplasmosen auf:

Tabelle 13:

	7	Zwilling, Hydrocephalus, Optikusatrophie, Chorioretinitis, statisch retardiert, Krampfanfälle, idiotisch, gest. mit 2,3 J.
	7b	Hydrocephalus, gest. mit 3 Monaten
	8	Chorioretinitis circumscripta (links)
	9	Krampfanfälle, Tetraspastik, Nachuntersuchung mit 9 Jahren: idiotisch
	10	Chorioretinitis, geistig normal
	11	Asphyxie-Anfälle, Jetzt gesund
	12	Krampfanfälle am 2. Tag, spastische Tetraplegie, hypoplastische linke Gesichtshälfte

Bei weiteren 6 Fällen ergab sich auf Grund der klinischen und serologischen Befunde der dringende Verdacht auf eine Toxoplasmosen:

Tabelle 14:

Beobachtung		
13	SFT/KBR 1:1000/1:10	Spastische Diplegie der Beine, Wutanfälle, Chorioretinitis, Idiotie
14	1:256/1:20	Hydrocephalus, Tetraspastik, EEG: Foci mit spike-wave, Mikrophthalmus, Retinitis, Imbezillität
15	1:1000/1:10	Krampfanfälle, Debilität
16	1:16000/1:20	Mentale Retardierung
17	1:4000/neg.	Mikrophthalmus rechts, intracerebrale Verkalkungen, Optikus- und Aderhautkolobom
18	1:64	Mikrophthalmus rechts, rechtes Auge blind, Debilität

Von diesen 18 beschriebenen Fällen endeten 8 letal. Von den 10 Überlebenden Kindern wiesen 2 hochgradige und 3 Kinder leichte Schwachsinnszustände auf. Ein Kind erlitt eine mittelgradige Schädigung.

PAUL (1962) hat 175 Fälle parasitologisch gesicherter konnataler Toxoplasmosen aus der Weltliteratur zusammengestellt. Er untersuchte 70 Fälle von Probanden mit normaler Schwangerschaftsdauer und 105 Fälle von Frühgeborenen. Folgende Symptomatik wurde bei den 70 Ausgetragenen beobachtet:

Tabelle 15:

Hydrocephalus (Okklusionshydrocephalus)	ca. 87 %
intracerebrale Verkalkungen	74 %
davon zu Lebzeiten röntgenologisch gesichert	46 %
Krämpfe	61 %
Hyperreflexie	10 %
schlaaffe Lähmungen, Myelitis	50 %
Liquorbefunde:	
Pleozytose	73 %
Eiweißvermehrung	79 %
Xanthochromie	35 %

Der meningoenzephalitische Prozeß war in 8,5 % durch Opisthotonushaltung zu erkennen.

Tabelle 16:

Augenstörungen	
Chorioretinitis	ca. 51 %
Nystagmus	18 %
Ptoſis	12 %
Strabismus	16 %
Mikrophthalmus	30 %

Die retinale Kapillarbildung im 6. und 7. Entwicklungsmonat wird durch die Chorioretinitis gestört. Weitere Störungen wie entrundete Pupillen, Anisokorie und Enophthalmus wurden beobachtet. Die Optikusatrophie war ein Zeichen des subakuten Stadiums der Krankheit. Im Zusammenhang mit einem Hydrocephalus entwickelte sie sich bei 12,8 % der Fälle.

Der postenzephalitische Schaden festigt sich nach dem 2. Lebensjahr. Es entsteht ein Gleichgewichtszustand Wirt-Erreger. Das Abklingen der Entzündung zeigt sich in der Normalisierung der Liquorbefunde. Die Pseudozysten persistieren im Gehirn, im Myokard und in der quergestreiften Muskulatur. Die Nekrosen des Hirngewebes verkalken. Die entstehenden chronischen Toxoplasmoseformen gehen mit jahrelang erhöhten Titern einher. In seltenen Fällen tritt eine rezidivierende Toxoplasmose auf. Hirnrindenatrophie, Ventrikeldilatation und Restbefunde am Auge sind post mortem nachzuweisen.

Bei den 103 Fällen von Frühgeborenen überwogen allgemeine und viszerale Symptome im Gegensatz zu der Dominanz der zentralnervösen Erscheinungen bei Ausgetragenen. Beim Vergleich mit der prozentualen Häufigkeit der Frühgeburt in der Normalbevölkerung zeigte sich, daß sie bei konnataler Toxoplasmose zehnmal häufiger auftritt. Die Toxoplasmose ist in 0,5 % der Frühgeburten als Ursache der Frühgeburt heranzuziehen.

PAUL analysiert weiter 74 Frühgeborenenfälle bei serologisch nachgewiesener konnataler Toxoplasmose.

Tabelle 17: Zusammenstellung von 74 serologisch gesicherten TP-Fällen (Literaturbeobachtungen nach PAUL 1962)

Hydrocephalus	43,2 %
Mikrocephalus	17,5 %
Intracerebrale Kalkherde	56,7 %
Krämpfe	35,0 %
Spastizität	18,9 %
Chorioretinitis	74,3 %
Optikusatrophie	18,9 %
Mikrophthalmus	35,0 %
Enophthalmus	8,1 %

Im allgemeinen handelte es sich bei den parasitologisch nachgewiesenen Fälle um sehr schwere Verlaufsformen, die meist letal endeten.

Zu 90 % wird der Schwachsinn bei Kindern in Anstalten auf vorgeburtliche Ursachen zurückgeführt. In 50 % der Fälle sind während des Fetallebens einwirkende Ursachen heranzuziehen. PAUL stellte unter 344 cerebralgeschädigten Kindern, die noch nicht älter als 4 Jahre waren, 55 Fälle von konnataler Toxoplasmose fest. Hiervon entfielen auf 130 cerebralgeschädigte Frühgeborene 23 Fälle (17,6 %). Unter den 214 cerebralgeschädigten Reifgeborenen im gleichen Alter bis zu 4 Jahren fand sich in 32 Fällen (14,9 %) eine konnatale Toxoplasmose.

GEISLER (1964) führte bei 2900 Kindern mit Störungen des Zentralnervensystems regelmäßige serologische Kontrollen durch. Die klassische Trias einer Toxoplasmose fand sich nur bei 3 Patienten. Intracerebrale Verkalkungen fanden sich bei etwa 15 %, Augensymptome bei 30 % der Untersuchten. Uncharakteristische Krankheitszeichen hatten etwa 20 % der Kinder mit konnataler Toxoplasmose, die wegen einer Begleitenzephalitis behandelt wurden.

Bei einer Untersuchung an 384 cerebralgeschädigten Kindern, die noch nicht älter als 5 Jahre waren, stellte sich bei 22 % eine positive Seroreaktion im 1. Lebensjahr heraus. Nach GEISLER und OSSWALD (1965) sind diese häufigen

positiven Titer auf die Übertragung von mütterlichen Antikörpern auf den Feten zurückzuführen. Im 2. Lebensjahr entfallen diese Übertragungstiter und etwa 7 % der Kinder zeigten noch positive Tests, die auf eine konnatale Toxoplasmose zurückschließen ließen. Bei 6 Kindern dieses Alters zeigte der hohe Titer eine postnatale Infektion an, 2 waren an einer Toxoplasmose-Enzephalitis erkrankt. Von den insgesamt 326 Kindern im 2. und 3. Lebensjahr hatten 23 einen positiven SFT-Titer, wobei in 17 Fällen (5 %) eine konnatale Erkrankung wahrscheinlich war. Damit wurde bei 5 % eine konnatale Toxoplasmose diagnostiziert und als Ursache des Cerebralschadens wahrscheinlich gemacht (GEISLER und OSSWALD 1965).

DEGEN (1967) beobachtet bis Ende 1965 an der Universitätskinderklinik Leipzig seit 1951/52 insgesamt 56 konnatale Toxoplasmosen. Die Letalität betrug 44,4 %. Von den überlebenden 20 Kindern konnten 16 nachuntersucht werden. Die Hauptsymptome und -befunde bei erster stationärer Behandlung waren folgende:

Tabelle 18:	Hydrocephalus	7
	Krämpfe	6
	Chorioretinitis	5
	Intracerebrale Verkalkungen	8

Bei der Lumbalpunktion wiesen 4 eine Zellzahlvermehrung, 9 eine Eiweiß-erhöhung (2 allerdings im Rahmen einer Tbc-Meningitis) auf.

Das Auftreten der ersten Krankheitszeichen weist in einigen Fällen auf die lange Latenzzeit eines klinisch greifbaren Krankheitsbildes hin:

Tabelle 19: Erste Erkrankungszeichen							
Erkrankte Kinder	1.-10.Tag	2.-3.Monat	4.-6.Monat	7.-12.Monat	2.Jahr	3.Jahr	4.Jahr
	4	3	2	3	2	1	1

Bei der Nachuntersuchung wurden folgende Befunde erhoben: 3 Kinder waren in der Alterstufe 2-6 Jahre, 12 waren 7-14 Jahre und ein Kind war über 14 Jahre alt.

Tabelle 20:	Verzögerte frühkindliche Entwicklung	11
	pathologische neurologisch Befunde	10
	Hydrocephalus	5
	Chorioretinitis	8
	intracerebrale Verkalkungen	7
	Intelligenzdefekte	10
	retardiert	4
	debil	2
	imbezill	2
	idiotisch	2

6 Kinder wiesen toxoplasmogene Schwachsinnzustände auf. Bezieht man sich nur auf pathologische neurologische Befunde und auf die Intelligenzdefekte, so sind 11 der 16 Nachuntersuchten geschädigt. Bei Berücksichtigung der pathologischen Hirnstrombilder erhöht sich die Gesamtzahl auf 14. Ein Patient bot außerdem erhebliche Verhaltensstörungen. Aus der Reihe der 16 Fälle konnte nur ein einziger Patient als normal angesehen werden, der jedoch eine Chorioretinitis aufwies.

HOEJENBOS und STRONK (1969) untersuchten 366 geistig behinderte Kinder in den Niederlanden. Die Untersuchten stammen sowohl aus städtischen als auch aus ländlichen Bezirken. Die Einteilung nach Altersgruppen ohne Berücksichtigung des Schwachsinngrades brachte folgende Ergebnisse: (Als positive Titer wurde ein SFT höher als 1:4 gewertet.)

Tabelle 21:

Alter (Jahre)	Gesamtzahl	negativ	positiv	Prozent
1	2	-	-	-
2-5	39	13	6	15,4
6-10	173	134	37	21,4
11-14	111	75	36	32,4
15-19	46	33	13	28,3
20-24	32	40	12	22,6

HOEJENBOS und STRONK untersuchten weiter die Zahl der Fälle mit positiven SFT-Titern auf Symptome einer Toxoplasmose. In 7 Fällen wurden intracerebrale Verkalkungen gefunden. In 34 Fällen wurde ein Optikusgliom zur Beurteilung des Augenhintergrundes festgestellt. Bei 34 Fällen ergaben keinen Hinweis für eine Toxoplasmose. Bei den 13 Fällen mit Ventrikelvergrößerungen war kein Toxoplasmosefall auszumachen.

HOEJENBOS und STRONK fanden keinen Hinweis für eine größere Bedeutung der Toxoplasmose bei der Entstehung von Schwachsinnzuständen.

Die ätiologische Beweiskraft eines positiven SFT-Titers bei konnataler Toxoplasmose.

PAUL (1962) gibt als praktischen Erfahrungswert an, daß Kinder im Alter von 6 Monaten bis zu 4 Jahren im allgemeinen einen negativen SFT aufweisen. Die Feststellung eines positiven SFT enthält jedoch kein ätiologisches Werturteil. Hohe Antikörpertiter sind weder positiver noch spezifischer als

niedrige."Er ist lediglich im Verein mit der aktuellen epidemiologischen und klinischen Situation diagnostisch verwertbar (PAUL 1962)."

Tabelle 22:Positive und negative SFT-Titer bei Cerebralgeschädigten und bei Normalen.

Cerebralgeschädigte				Normale		
Alter	Anzahl	positiv	negativ	Anzahl	positiv	negativ
1.Trimenon	8	5	3	147	79	68
2.Trimenon	18	6	12	137	35	102
2.Halbjahr	79	13	66	210	3	207
2.Lebensjahr	127	29	98	182	5	177
3.Lebensjahr	57	16	41	131	7	124
4.Lebensjahr	55	20	35	104	8	96
5.-6.Lebensjahr	43	16	27	138	23	115
7.-9.Lebensjahr	44	19	25	100	18	82
10.-15.Lebensjahr	36	13	23	155	34	121

Unter 131 normal entwickelten Kindern zeigte nur eines einen SFT über 1:32. Im 4. Lebensjahr waren nur 2 Kinder mit höheren Titern als 1:32 zu finden. PAUL fand während dieser Entwicklungsperiode nur bei hirngeschädigten Kindern höhere SFT-Titer."Darin zeigt sich die ätiologische Beweiskraft der Antikörpertiter von 1:32 und darüber in diesem Alter bei der Diagnosestellung einer konnatalen Toxoplasmose."

Nach VERLINDE (1962) hingegen haben gesunde Kinder im 2.Lebenshalbjahr bereits in 20% positive Seroreaktionen.DESMONTS (1961) findet in der Altersstufe der 3-5 Jährigen bereits in 31,9 % seropositive Reaktionen. GRISLER und OSSWALD (1965) veröffentlichen folgende Titerwerte bei Kindern, die nicht manifest erkrankt waren.(Zusammenstellung nach DAUERER 1965)

Tabelle 23:				
Alter in Jahren	Seropositive Kinder	SFT 1:16000 1:64000	SFT 1:1000 1:4000	SFT 1:256 und geringer
2-5,11	74(11%)	13	36	25
6-10,11	224(26%)	22	71	131
11-14,11	169(38%)	20	39	110

Toxoplasmose als Zufallsdiagnose und Begleitdiagnose.

Interessante Beobachtungen sind in dieser Hinsicht von SIEGEL (1968) gemacht worden.Insgesamt 46 Fälle mit der Zufalls-oder Begleitdiagnose Toxoplasmose wurden beobachtet.

Bei diesen Kindern im Alter von 1,5-14,9 Jahren war die Toxoplasmainfektion mit großer Wahrscheinlichkeit nicht für das vorliegende Erkrankungsbild

verantwortlich zu machen.

Bei 12 Fällen wurden hohe Titerwerte wie bei einer rezenten Infektion beobachtet. Folgende neurologisch-psychiatrische Symptome gaben den Anlaß zur serologischen Untersuchung:

Tabelle 24:

EEG-Befund in 5 Fällen			Fall Nr. 3 25 37 38 39
Cerebrale Anfallsleiden in 2 Fällen			25 39
Übersicht über das Krankengut mit hohen Titerwerten			
Fall	Alter	Titer	Befund
3	8		
25	4,2 5,4		Krampfanfälle, hochfieberhafter Infekt symptomatische Epilepsie
37	12,2	SFT 1:64000 KBR 1:40	alimentäre Adipositas, vorübergehend path. EEG
	12,5	SFT 1:64000 KBR 1:10	
	14,1	SFT 1:4000 KBR 1:10	
38	3,9	SFT 1:64000 KBR 1:10	unstetes Verhalten
	4,0	SFT 1:4000 KBR 1:10	vorübergehender EEG-Befund
	5,3	SFT 1:4000 KBR 1:5	
	7,8	SFT 1:256	
39	5,5	SFT 1:1000 KBR 1:10	epileptiformer Krampfanfall, EEG-Herdbefund
	5,8	SFT 1:16000 KBR 1:10	symptomatische Epilepsie, EEG pathologisch

Mittlere Titer bei positiver Komplementbindungsreaktion konnten in 19 Fällen gefunden werden. Die neurologisch-psychiatrische Symptomatik ergab folgendes Bild:

Tabelle 25:

Probanden (Fälle-Nummern des Autors)

		Probanden (Fälle-Nummern des Autors)							
Geistige Retardierung	6 Fälle	1	7	9	19	21	34	40	
EEG-Befund	5 "	1	2		19		34	40	
Cerebrale Anfälle	1 Fall					21			
Enzephalitis	1 Fall						27		
Meningitis	4 Fälle		4					41	44
Facialis-Tic	1 Fall						36		

Tabelle 26:

Krankengut mit mittleren Titern: (SIEGEL 1968) (neurologische Symptomatik)

Fall	Alter	SFT	KBR	Befunde
1	10,7	1:1000	1:10	geistige Retardierung
	11,2	1:4000	1:5	
2	12,10	1:1000	1:5	vegetative Übererregbarkeit
7	3,7	1:4000	1:10	geistiger Entwicklungsrückstand
9	8,7	1:4000	1:5	Debilität
19	13,2	1:4000	1:40	geistige Retardierung, EEG-Befund
21	6	1:1000	1:10	Krampfäquivalente, geistige Retardierung
24	7,4	1:1000	1:5	Trichocephalus dispar
27	6,8	1:4000	1:10	Enzephalitis
34	4	1:4000	1:5	Zustand nach frühkindlicher Meningoenzephalitis symptomatische Epilepsie erethisch-hyperkinetisches Syndrom, mentale Retardierung, Taubheit, Hypertelorismus
40	7,3	1:1000	1:5	seröse Meningitis, EEG vorübergehend path.
	14,0	1:1000	1:20	Tbk-Meningitis, Tbk-Chorioretinitis
41	1,5	1:4000	1:5	seröse Meningitis, Osteomyelitis
44	8,8	1:1000	1:5	seröse Meningitis, Nasen-Racheninfekt
46	1,7	1:4000	1:10	akuter, hochfieberhafter Infekt des Atmungs- und Darmtraktes

Diese mittleren Titer führen oft zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten. Wie sind diese Titer zu bewerten, wenn die klinischen Symptome nicht auf eine toxoplasmogene Ätiologie hinweisen?

Wenn sich durch klinische Untersuchungen eine Toxoplasmose als unwahrscheinlich für das jetzige Erkrankungsbild ausscheiden ließ, zeigen doch die vorliegenden Fälle, daß es nicht statthaft ist, einen mittleren SFT- und KBR-Titer als einzigen Beweis einer Toxoplasmose anzuführen.

In weiteren 13 Fällen ergaben sich niedrige Titer wie bei latenter Infektion:

Tabelle 27:

Probanden:

Cerebraltumor	1 Fall	13								
Cerebrale Anfälle	2 Fälle	16 26								
Enzephalitis	1 Fall	45								
EEG-Befund	9 Fälle	11	13	16	20	22	26	33	42	45

Tabelle 28: Krankengut mit niedrigen Titern wie bei latenter Infektion:
(SIEGEL 1968)

Fall	Alter	SFT	KBR	Befunde
13	9,1	1:256	1:5	im Alter von 11 Monaten bis 5 Jahre: Affektkrämpfe progredienter, aquäduktnaher Kleinhirntumor
16	7,8	1:256	1:5	symptomatische Epilepsie, Schwachsinn, EEG-Befund
20	8,2	1:1000	1:5	IQ-Rückstand
22	9,3	1:256	1:5	erhebliche Sprachstörung
26	9,3	1:1000	-	Petit mal Anfälle, geistige Retardierung EEG-Herdbefund
11	12,2	1:1000		EEG-Befund
33	14,9	1:1000	1:5	EEG-Befund seit 11. Lebensjahr
42	9,1	1:256	-	geistige Retardierung, EEG-Herdbefund
45	4,6	1:512	1:10	unklare Drüsenschwellung mit 0,9 Jahren, Meningismus, Ataxie, Absencen, Enzephalitis EEG-Befund

In 2 Fällen fand SIEGEL (1968) Verdachtssymptome auf eine frühere Toxoplasmose. Im Fall Nr. 33 war ein pathologischer EEG-Befund seit einem grippalen Infekt mit 11 Jahren bekannt und im Fall Nr. 45 war im Alter von 3/4 Jahren eine unklare Drüsenschwellung aufgetreten. Entsprechend der Indikation zur serologischen Untersuchung fand SIEGEL bei den Probanden häufig latente Infektionszustände bei postenzephalitischen Schadensbildern. Die ätiologische Klärung dieser Schadensbilder ist durch serologische Reaktionen nicht mehr möglich, allenfalls noch auf Grund einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose, wie THALHAMMER (1966) sie angibt.

Die Gewebsreaktion des Gehirnes auf die Toxoplasmen.

Während der hämatogenen Aussaat der Toxoplasmen wird der Parasit ebenfalls in das Zentralnervensystem transportiert. Nach der Penetration durch die Kapillarwand ist als erste Gewebsreaktion ein Mikrogliaknötchen zu beobachten. Die Zellknötchen erweisen sich bei mikroskopischer Betrachtung als Granulome aus Lymphozyten, Plasmazellen, Histiozyten und Gliazellen (FRENKEL und FRIEDLÄNDER 1951).

In akuten Fällen sind reichlich freie Toxoplasmen, gelegentlich auch Zysten nachzuweisen, die perivaskulär liegen. Andere frische Herde fallen durch nekrotische Kapillarwandabschnitte mit Adventitiaproliferation, Gliaprolif-

feration, Kernnekrosen, Endothelschwellungen und Bildung von Erregerkolonien im Gliawall der Umgebung auf (ESSBACH 1956). Ältere Herde weisen im Zentrum Totalnekrosen, eine Randzone mit nekrobiotischer Veränderung, in der Peripherie einen Wall aus Makrogliazellen, Fettkörnchen- und Kalkknötchenzellen auf.

Eine zweite Form der Hirnherdbildung stellen die Kolliquationsnekrosen dar. Die Gefäße sind hier durch arteriitische Prozesse verändert. Wenn größere Gefäße beteiligt sind, können zum Teil ausgedehnte Kolliquationen beobachtet werden (ESSBACH 1956). In schweren Fällen resultiert ein völliger Hirnswund unter Ausbildung eines Hydranencephalus.

Die Plexus im Ventrikelbereich können ebenfalls entzündlich verändert sein. "Oft kommt es zu gliss mesenchymaler Wucherung im Ventrikelraum, besonders oft im Aquädukt und zu partieller oder totaler Obliteration des Aquäduktes. Die histologische Herdstruktur und die Herdlokalisation stellen ein charakteristisches Erscheinungsbild dar, das sich bei der Erwachsenen Toxoplasmose und der konnatalen Toxoplasmose nicht unterscheidet (ESSBACH 1956)."

FRENKEL und FRIEDLANDER (1951) erklären die Entzündung und Nekrose der Ependymzellen im Ventrikelbereich mit einer Antigen-Antikörperreaktion zwischen den Toxoplasmen im Liquor des Ventrikelraumes und den Antikörpern aus den Blutgefäßen.

Tabellarische Übersicht (Literaturbeobachtungen).

Tabelle 29:

Autor	Zahl der TP-kranken Kinder	Schwachsinnig nach kon. Toxoplasmose	Untersuchungen an Cerebralgeschädigten		
			Zahl der Untersuchten	Zahl der pos. Titer	davon mit Krampfanfällen
GENZ	64	16			
BRINKMANN	16	6			
COUVREUR	300	67			
THALHAMMER		167=24,4%	1332	264=19,8%	73
ELIAS, FORSCHE			212	77=36,3%	
PAUL		23=17,6%	130 Frühgeborene		
		32=14,9%	214 Reifgeborene		
GEISLER, OSSWALD		17=5%	326	23	
DEGEN	16	5			
KRATTER	5	3			
KÄSER	5	1			
HEDENSTRÖM	83	60 %			
SIEGEL	16	10			
PATERSON	12	4			
BAUER	10	6			

Die postnatal erworbene Toxoplasmose.

Die erworbene Toxoplasmose, die sich durch neurologisch-psychiatrische Störungen manifestiert, ist ein seltenes Krankheitsgeschehen. Die ersten Beschreibungen schwerer Toxoplasmosen des Erwachsenen betrafen Laborinfektionen (STRÖM 1951).

Die Mehrzahl der erworbenen Toxoplasmosefälle verläuft asymptomatisch. Etwa 60-80 % der Erwachsenen haben diese Infektionen unbemerkt und frei von klinischen Symptomen durchgemacht.

Nach KRAMER (1966) ist es nicht möglich, ein spezifisch neurologisch-psychiatrisches Toxoplasmose-Syndrom herauszufinden. MAS BAKAL (1962) weist darauf hin, daß in den Niederlanden Personen im Alter von 20-30, 30-40 und von 40-50 Jahren jeweils zu 56 %, 65 % und 78 % positive SFT-Teste aufweisen. Eine neurologische oder psychiatrische Diagnose kann deshalb nur als Wahrscheinlichkeitsdiagnose gestellt werden.

KRAMER (1966) stellt 43 Veröffentlichungen zusammen, die 114 Fälle von erworbener Toxoplasmose veröffentlichen: (Beobachtungen aus den Jahren 1940-1964)

Symptomatologie:

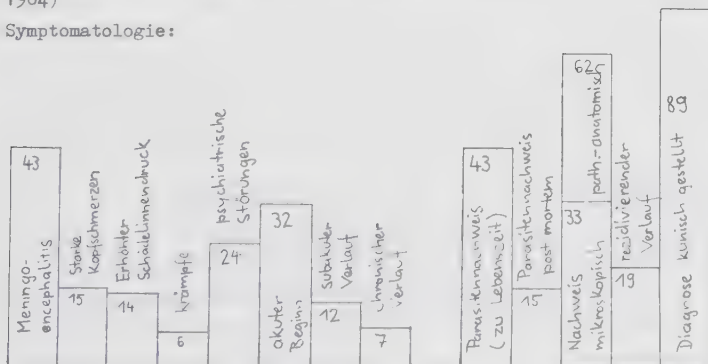


Abb.5: Symptomatologie der erworbenen Toxoplasmose nach KRAMER (1966)

Während einer 7-jährigen Beobachtungszeit konnte KRAMER 21 Toxoplasmosen einer neurologischen Station beobachten. Die Zeitspanne, die zwischen Auftreten der ersten Symptome und der stationären Aufnahme verstrich, war bei 2/3 aller Fälle kürzer als ein Jahr. Die Symptomatologie variierte beträchtlich. Aber es ist bemerkenswert, daß 15 Patienten unter epileptiformen Anfällen litten und daß 10 Patienten manifeste psychiatrische Störungen aufwiesen.

Zur Häufigkeit bemerkt KRAMER, daß unter 2847 neurologisch behandelten Patien-

ten 193 TP-Verdächtige herausgefunden wurden. Bei 72 Patienten waren die Seroreaktionen positiv. Nach Elimination aller zweifelhaften Fälle konnten 6 Fälle konnataler Toxoplasmose und 10 Fälle von erworbener Toxoplasmose als erwiesen betrachtet werden.

Diese Ergebnisse sind denen ähnlich, die WENDE (1956) bei einer Untersuchung an 624 Anstaltspatienten einer Nervenlinik herausfand: 29 positive Reaktionen konnten gefunden werden. Bei 5 Beobachtungen war ein möglicher Zusammenhang mit einer Toxoplasmose festzustellen.

Tabelle 30:

63 Jahre	m	Parkinson sine agitations
58	m	Hirnatrophischer Prozeß
15	m	Symptomatisches Anfallsleiden
18	m	Symptomatisches Anfallsleiden
18	m	Enzephalomyelitis

Ein weiterer Fall von Encephalomyelitis toxoplasmotica wird berichtet. WENDE mißt der Toxoplasmose keine besondere Bedeutung für das Fachgebiet der Neurologie und Psychiatrie bei.

SABIN beschreibt bereits im Jahre 1941 eine akute Toxoplasma-Enzephalitis, die nach einem Monat tödlich endete. PINKERTON und HENDERSON (1941) sahen einen Fall einer Meningoenzephalitis mit hohem Fieber, maculopapulösem Exanthem, Apathie und pathologischen Reflexen. Die Diagnose konnte post mortem durch den Nachweis der Toxoplasmen im Gehirn des Verstorbenen gestellt und gesichert werden.

HENNE (1966) findet bei 54 auswahlfreien abakteriellen Meningitiden in 66,7 % positive SFT-Titer. Nach seinen Untersuchungen läßt sich die Existenz einer meningealen, monosymptomatischen Toxoplasmose-Form begründen. HENNE hält es für wahrscheinlich, daß sich liquorzytologisch ein toxoplasmotisches Lokalrezidiv von viralen Meningitiden abgrenzen läßt. Die reinen meningitischen Krankheitsbilder unterscheiden sich klinisch allerdings nicht von denen anderer Ätiologie (KABELITZ 1966).

In leichten Fällen einer Toxoplasmose-Enzephalitis stehen ausgeprägte vegetative Dysregulationen mit Schweißausbrüchen, Hyperreflexie und flüchtigen Paresen im Vordergrund. Der Ablauf einer erworbenen Toxoplasmose-Enzephalitis hinterläßt oft keine intracerebralen Verkalkungen.

SIEGEL (1968) berichtet über eine leichte Verlaufsform einer TP-Enzephalitis:

Ein 2,9 jähriger Junge leidet unter allgemeiner Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Müdigkeit: außer leichten pathologischen EEG - Veränderungen keine weiteren Krankheitszeichen. Der SFT betrug 1:4000/1:16000, KBR 1:10/1:10. Wahrscheinlich handelte es sich um einen abortiven Verlauf einer Toxoplasmose mit zentralnervöser Beteiligung.

KÜHL (1953) beschreibt den Fall eines 7 jährigen Jungen, der während einer Lungentuberkulose ein enzephalitisches Syndrom entwickelt: Epileptische Anfälle, Tetraplegie, Opistotonus und Papillenödem werden beobachtet. Das Pneumenzephalogramm zeigte zunächst ein normales, bei der zweiten nachfolgenden Untersuchung ein leicht erweitertes Ventrikelsystem. Post mortem wurde eine TP-Enzephalitis mit Toxoplasmozysten gefunden. Dagegen konnten keine Anzeichen einer zerebralen oder meningealen Tuberkulose gefunden werden.

Die erworbene Toxoplasmose des Kindesalters tritt ab dem 3. und 4. Lebensjahr, nach ESSBACH (1956) schon ab dem 2. Lebensjahr, häufiger auf. Die Toxoplasmainfektion kann schon im Kleinkindesalter klinisch latent verlaufen, obwohl jüngere Individuen eher manifest erkranken.

Unter den 104 von SIEGEL (1968) beobachteten serologisch positiven Kindern befanden sich 17 mit der klinischen und serologischen Diagnose einer postnatal erworbenen Toxoplasmose. Das Alter der Kinder reichte von 0,7 bis zu 12,11 Jahren. Unter 3 Jahre alte Kinder boten in 8 Fällen für eine postnatale Toxoplasmose sprechende serologische Befunde.

Symptomatologie:

Enzephalitis :	Fall	1	2		5	8	9	12	17
Krampfanfälle:	Fall	1	2	3	4	5	8	9	12

Das hochfieberhafte Stadium der Enzephalitis dauerte etwa 1-3 Wochen. Die BSG kann normal oder erhöht sein. Bei schweren, generalisierten Formen ist oft eine Leukozytose mit Linksverschiebung zu beobachten. Bei Milzbeteiligung war eine Leukopenie zu beobachten (SIEGEL).

Tabelle 31:

Fall	
1	Enzephalitis Lymphdrüschenschwellung 3,4 J. symptomatische Epilepsie
2	Enzephalitis 2,0 J.
3	Enzephalitis 3,3 J. geistige Retardierung
4	Enzephalitis 1,9 J. tonisch-klonische Krämpfe, Defektheilung

Fall		
5	Enzephalitis	2,6 J. Krampfanfälle, choreiforme Bewegungen, Pyramidenbahnzeichen
8	Enzephalitis Tonsillitis	2,7 J. Meningismus, tonisch-klonische Krämpfe
9	Enzephalitis	3,6 J. epileptische Anfälle
12	Enzephalitis	1,9 J. Krampfanfall, 39 Grad Fieber, "Scharlach-Exanthem"
14		11,5 J. Abducensparese, Stauungspapille, randunscharfe Papille rechts, linke Papille exkaviert, Stirnkopfschmerzen, Erbrechen
17		2,9 J. EEG: leicht pathologisch

Von diesen Fällen der Tabelle Nr. 31 erlitt der Proband Nr. 4 eine Lefektheilung: Schwere tonisch-klonische Krampfanfälle wurden bei dem 1,9 jährigen Mädchen beobachtet, das mit 1,5 Jahren eine exanthematische Erkrankung mit bohnen-großen Lymphknoten des Halses hatte. Im 1. Fall wird eine Wesensänderung des Kindes angegeben. Ein anderer 3,5 Jahre alter Junge zeigte mit 2,3 Jahren einen fieberhaften Infekt mit epileptischen Anfällen. Es entwickelte sich eine Residualepilepsie mit starker geistiger Retardierung (SFT 1:4000, KBR 1:10). Nach WILLEMSE (1966) waren generalisierte Krampfanfälle, die trotz antiepileptischer Therapie während der ersten Woche wiederholt auftraten, ein charakteristisches Zeichen einer TP-Enzephalitis.

ROBINSON (1947) und FAURE (1955) weisen beide auf je einen Fall einer kindlichen TP-Enzephalitis hin,

NEUMANN (1960) berichtet über makulopapulöses Exanthem als Symptom der Toxoplasmose bei einem 2 jährigen Kind. Ähnliche Hauterscheinungen konnten durch GEISLER und OSSWALD (1965) bei einem 2,11 jährigen Jungen mit TP-Enzephalitis beobachtet werden. Der Junge zeigte als Folge der Toxoplasmose eine Intelligenzminderung und extrapyramidale Bewegungsstörungen.

Die nachstehende Tabelle der von WILLEMSE (1966) beobachteten neurologisch-psychiatrischen Störungen gibt folgende Information über den Verlauf der postnatalen Toxoplasmose:

Tab. 32:

12	letal				Residualzustände		
geheilt	5	stark	mittel	leicht			
		5	1	5			

3 Kinder behielten schwere, 3 weitere leichtere Residualerscheinungen zurück.

Tabelle 33: Neurologische Symptomatologie von 24 Kindern mit erworbener cerebraler Toxoplasmose (nach WILLEMSE 1966).

Akute Enzephalitis

		Generalisierte Krampfanfälle	fokale Krampfanfälle	Hemiparese	zentrale Facialis- parese	Reflexanomalien	Meningismus	Papillenödem	Erbrechen	Residualsymptome	letaler Verlauf
a) Konvulsiver Typus											
SABIN	1941 m 6 J.	+									+
SABIN	1941 m 8 J.	+							+		
FELDMAN	1952 m 6 J.	+									
PRIOR	1953 w 2 J.	+									+
BECKER	1954 m 4 J.	+						+			+
LELONG	1960 w 5 J.	+					+				
BOERICKS	1962 m 8 M.	+									
KARNER	1963 m 1,4 J.	+							+	schwer	
GEISLER	1964 w 3 J.	+		+				+		schwer	
WILLEMSE	1966 w 5 J.		+	+							
WILLEMSE	1966 w 7 J.	+									
WILLEMSE	1966 m 12 J.		+		+						
B) Ophthalmoplegischer Typus											
ROBINSON	1947 w 9 J.				+		+				
FAURE	1953 w 12 J.						+			leicht	
WILLEMSE	1966 m 7 J.									leicht	
c) Hyperkinetisch-ataktischer Typus											
KÄSER	1957 m 2 J.										
KÄSER	1957 w 3 J.									mittel	
D) Hypokinetisch-rigider Typus											
GEISLER	1964 m 2,9 J.									schwer	
E) Meningo-enzephalitischer Typus											
FAURE	1953 m 5 J.				+						
WILLEMSE	1966 m 4 J.					+	+	+	+	leicht	

Fortsetzung Tabelle 33:

Einzelne Beobachtungen

THALHAMMER	1956	w	1,9 J.	Epilepsie	
HULTSCH	1962	m	8 J.	subakute Enzephalitis	letal
GEISLER	1964	m	3 J.	Pseudotumor	
KÜHL	1953	m	9 J.	subakute Enzephalitis	letal

Subakut-chronische Enzephalitiden bei erworbener Toxoplasmose

Von VIAL, THIEL (1966) werden 21 Toxoplasmen in der subakuten Phase wegen des geringeren Antikörpergehaltes des ZNS hinter der Blut-Liquor-Schranke. Der Krankheitsverlauf ist charakterisiert durch Penisaktionen und subakute Enzephalitis, generalisiert. Die Erkrankung beschreibt eine subakut verlaufende TP-Enzephalitis. Nach einem allgemeinen Leistungsabfall zeigen sich paranoide oder paranoid-halluzinatorische Erscheinungen (RPR positiv, SPT negativ). Der Verlauf kann bei variablen neuropsychischer Symptomatik beschreiben:

Tabelle 34:

PRICK, PRICK-			
HOEFNAGELS	1950	subakute Meningoenzephalitis	
NOETZEL	1950	chronische Meningoenzephalitis	
FRANKE, HORST	1952	subakute Myelitis	
KRETSCHMER, SCHMID	1955	subakute Psychose, Krämpfe	
HOOPER	1957	Kopfschmerzen, Narkolepsie	
SCHNEIDEGGER	1957	psychische Alteration, Abducensparese, Ataxie	
BERENGO, FREZOTTI	1962	subakute Arachnoiditis, Diabetes insipidus, Optikusatrophie	
BEQUIGNON, VIAL	1960	spastische Paraplegie, Dermatomyositis	

Psychische Störungen wie bei Verhaltensstörungen des Heranwachsenden, Abbau der intellektuellen Fähigkeiten, Veränderungen der Affektivität stellen besondere diagnostische Probleme dar. Nach LADEE, SCHOLTEN und MEYES (1966) wird eine organische, cerebrale Pathogenese wahrscheinlich, wenn epileptiforme Symptome mit pathologischen EEG-Veränderungen erscheinen. Der Fall von FRANKE und HORST (1952) macht es wahrscheinlich, daß ein solches organisches Abbau-syndrom durch toxoplasmotische Zerstörung des Hirngewebes verursacht sein kann. Ein 35-jähriger Mann erkrankt an einer Enzephalopathie mit meningitischer

Beteiligung, Abbau der geistigen Fähigkeiten bis zur Demenz.

DIEZEL und SEITELBERGER (1953) beobachten eine Erwachsenen-toxoplasmose mit protrahiertem Verlauf. Nach allgemeinen Prodromi traten bei dem 29 jährigen Patienten eine Facialisparese und Singultus auf. Während des langsam fortschreitenden körperlichen Verfalls zeigt der Patient paranoide Ideen (Krankheitsdauer: 1 Jahr). Die path.-anatomische Untersuchung ergab das Bild einer reaktiven Retikulose. Die Proliferation der Adventitiazellen hatte tumorartige Ausmaße angenommen.

Eine weitere Beobachtung betrifft das Zusammentreffen eines hohen SFT-Titers von 1 : 4096 und einer sklerosierenden Leukoencephalitis (HOMMES und PRICK 1966). Die Ursache der enzephalitischen Prozesse bei Toxoplasmose sehen HOMMES und PRICK in einer durch die Toxoplasmen hervorgerufenen Hyperergie des Gehirngewebes. Nach FRENKEL (1951) kann das Eindringen eines Parasiten aus den Zysten in ein vorher sensibilisiertes Gewebe zu lokalen Überempfindlichkeitsreaktionen mit heftigen Entzündungszeichen führen. Es ist denkbar, daß dieses hyperergische Phänomen bei hohen SFT-Titern im Blut wirkungsvoll wird, wenn aus spezifischer Ursache (Allergie, Virusinfektion, Traumen, Intoxikationen) die Wand der Hirngefäße verletzt wird (HOMMES und PRICK 1966).

Das lokale Rezidiv der Toxoplasmose.

SIEGEL (1968) beobachtet bei einem 5,6 jährigen Knaben (koninatale TP) ohne Titeranstieg ein erneutes enzephalitisches Bild. Die neuerlich aufgetretenen Symptome wie Somnolenz und Erbrechen sind als lokales Rezidiv zu deuten. HULTSCH und ORTHNER (1962) beobachteten einen Fall von chronisch rezidivierender Toxoplasmose. Bei einem 8-jährigen Jungen beginnt die Krankheit mit Visusstörungen. Gleichzeitig treten Verhaltensstörungen und Lernschwierigkeiten auf. Mit 19 Jahren Hemianopsie und Optikusatrophy, myoklonische Epilepsie. Später entwickelt sich ein enzephalopathisches Psychosyndrom und eine Hemiparese. Wiederholte Pneumenzephalographien zeigten ein sich fortlaufend erweiterndes Ventrikelsystem. Der Patient starb im Status epilepticus im Alter von 25 Jahren.

E. Toxoplasmose und Schwachsinn (eigene Beobachtungen):

I. Ausgangsmaterial:

Ausgangsmaterial der vorliegenden Untersuchungen bilden die 6 Beobachtungen über Toxoplasmose und Schwachsinn, die KOCH (1968) im Rahmen seiner Untersuchungen über Mikrocephalie in Westfalen ermittelte. In die Untersuchung wurden alle Kranken einbezogen, die in der Zeit vom 1.4.1957 bis zum 31.12.1964 durch das Genetikregister des Instituts für Humangenetik der Universität Münster/Westfalen im Regierungsbezirk Münster aus den Akten und Unterlagen der Gesundheitsämter, der psychiatrischen Landeskrankenhäuser, der städtischen, staatlichen sowie der konfessionellen Kliniken und Anstalten registriert wurden.

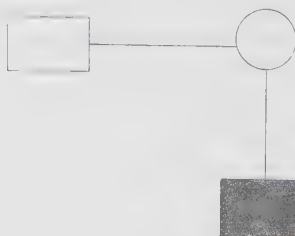
Insgesamt wurden in dem angegebenen Zeitraum 518 (239 m und 279 w) Schwachsinnige mit der Diagnose "Mikrocephalie" bekannt. Von diesen wurden 199 (92 m und 107 w) Kranke aus der Untersuchung ausgeschieden, da bei ihnen Schwachsinnszustände verschiedenster exogener oder endogener Genese, aber keine Mikrocephalien vorlagen. Für die Untersuchung wurden 205 (93 m und 112 w) erworbene und 114 (54 m und 50 w) angeborene Mikrocephalien ausgewertet (KOCH 1968).

II. Kasuistische Beobachtungen:

Die klinischen und pathologischen Befunde der eigenen Beobachtungen sind folgende:

1. Beobachtung:

H.J.Wu., Proband, 1. Kind, geb. 9.4.1947 in Breslau, 23 Jahre alt (1970), lebt in der Heilerziehungs-, Heil- und Pflegeanstalt Wittekindshof/Bad Oeynhausen.



Proband, Toxoplasmose

FAMILIENANAMNESE: Über Nervenleiden in der Familie nichts bekannt. Mutter im Jahre 1946 Lues nach Vergewaltigung durch Angehörigen der russischen Besatzungsmacht.

EIGENANAMNESE: Proband unehelich geboren: "Erzeuger soll ein Angehöriger der russischen Besatzungsmacht sein." Verzögerte körperliche Entwicklung, erst mit 2 Jahren laufen gelernt. Keine Sprachentwicklung, nur unartikulierte Laute. Ängstliches, weinerliches Wesen.

Mit 4 Jahren (1951) Untersuchung in der Univ.-Kinderklinik Münster: Befund: Mikrocephal; dysplastischer Körperbau. Linkes Bein in Knie und Hüfte gebeugt, auch passiv nicht streckbar. Hohlfuß links. PEG: Ventrikelsystem nicht genügend deutlich darstellbar.

DIAGNOSE: Mikrocephalie, Idiotie mit spastischer Halbseitenlähmung links.

"Kind dürfte Sonderschulreife nicht erreichen."

Mit 6 Jahren Aufnahme in Heilerziehungs-, Heil- und Pflegeanstalt Wittekindshof. (1953) Befund: Vorwiegend pyknischer Körperbau, graziler Knochenbau, guter Ernährungs- und Kräftezustand. Gewicht: 20 kg (-1,4), Größe: 109 cm (-9), Brustumfang: 59 cm (+4), Leibesumfang: 54 cm, Kopf: Größter Schädelumfang: 44 cm (-7,5), größter Schädel längsdurchmesser: 15 cm, größter Schädelquerdurchmesser: 11,5 cm. Asymmetrie des Gesichtes, linke Gesichtshälfte größer als rechte; Ohren, Nase und Mundhöhle o.B., Gebiss intakt; innere Organe o.B.; Geschlechtsorgane altersgemäß entwickelt.

Neurologisch: Augen: Linke Lidspalte weiter als rechts, Pupillen weit, rund; Reaktion auf Licht prompt und ergiebig. Facialis: seitengleich; Rachenreflexe +; BDR ++; starker Dermographismus; Extremitäten: Erhöhter Tonus in Arm- und Beinmuskulatur links. Oppenheim $\emptyset$, Babinski $\emptyset$, R.R. rechts > links, ASR links nicht auslösbar. Motilität rechts frei, links deutlich eingeschränkt.

Psychisch: Ausdrucksloses Gesicht. Faßt Fragen auf und zeigt Interesse an seiner Umgebung. Urteilsvermögen, Schul- und Allgemeinkenntnisse fehlen. Sprache: stößt nur unartikulierte Laute aus. Stimmung gleichbleibend ruhig.

Serologischer Befund: Wassermann neg.;

Verlauf: In den folgenden Jahren wiederholt Anginen, mit 7 Jahren Tonsillektomie, zweimal Otitis media, ferner Parotitis, Grippe und Varizellen. Im psychischen und intellektuellen Verhalten keine Fortschritte. In zunehmenden Maße unruhig und aggressiv. Serologischer Befund vom 24.8.61 (14 Jahre alt): Sabin-Feldman-Test positiv 1:1000, KBR nach Westphal positiv 1:5;

Nachuntersuchung (22.8.1962), 15 Jahre alt: Körperbau: leicht pyknisch, guter EZ. Größe: 147 cm (-13), Kopf: Schädelumfang 47 cm (-7), größte Kopflänge 15,8 cm, größte Kopfbreite: 12,7 cm. Hoher, spitzer Gaumen, Zäune unterschiedlich ausgebildet.

Linkes Ohr 0,5 cm größer als rechtes, Knorpel stärker ausgebildet.

Neurologisch: Hirnnerven: Augen o. P.; Extremitäten: Eigenreflexe des Armes links > rechts, sehr lebhaft. Linke Hand spastisch kontrakturiert. Linker Arm 2 cm verkürzt. Linkes Bein 6 cm verkürzt; Umfang des linken Oberschenkels -3 cm, des Unterschenkels -8,5 cm gegenüber rechts. Erhöhter Muskeltonus des linken Beines, rechts normal. FGR links > rechts, ASR beiderseits lebhaft, links klonische Nachzuckungen. Links unerschöpflicher Fußklonus auslösbar. Starker Dermographismus, Speichelfluß.

Psychisch: Idiotie; außer "Oma, Opa" nur unartikulierte Laute. Kontakt möglich. Bei Untersuchung freundlich, hinterher anhänglich.

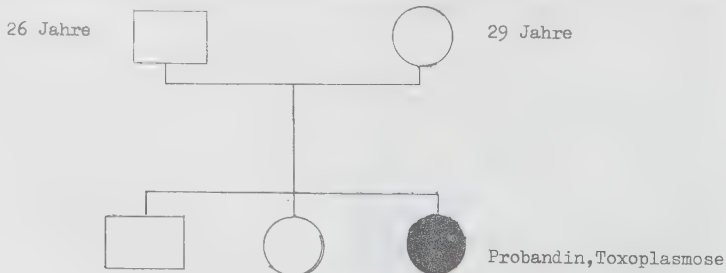
DIAGNOSE: Mikrocephalie, Idiotie, spastische Hemiplegie links, Toxoplasmose.

Verläuf: Auch in der Folgezeit starke Anfälligkeit für Infekte. Im psychischen Verhalten der letzten Jahre unselbständig, unruhig und aggressiv gegen andere, vor allem gegen schwächere Kranke. Nachts unsauber. Geistig stellten sich nur geringe Fortschritte ein. Immerhin gelang es, den Jungen zu Handreichungen auf der Station auszubilden.

EPIKRISE: 23-jähriger, idiotischer Mikrocephaler mit linksseitiger spastischer Hemiplegie. Im Alter von 14 Jahren wurden bei dem Jungen positive Toxoplasmosereaktionen gefunden. Psychisch zeigten sich sehr starke Retardierung, fehlende Sprachentwicklung und völlige Hilflosigkeit. In der Folgezeit ließ sich in seinem intellektuellen Verhalten kein Fortschritt erkennen. Nach wie vor blieb der Schwachsinnige unsauber und unselbständig mit Neigung zu Unruhezuständen, sodaß er nur auf einer Pflegeabteilung unter dauernder Aufsicht gehalten werden kann.

2. Beobachtung

G. Er., Probandin, 3. Kind, geb. 21.9.1950 in Herne, verstorben im Alter von 7 9/12 Jahren am 12.3.1958 in Gronau. Todesursache: Bronchopneumonie.



FAMILIENANAMNESE: Nach Gutachten des Gesundheitsamtes Recklinghausen in der Familie keine Nervenkrankheiten bekannt. Die beiden älteren Geschwister der Probandin sind gesund.

EIGENANAMNESE: Keine Erkrankung oder Röntgenbestrahlung der Mutter während der Schwangerschaft. Wegen starker Blutungen während der Geburt Aufnahme in das Evangelische Krankenhaus Herne (21.9.50). Entbindung durch Sectio caesarea isthmica; Geburtsgewicht der Probandin: 3750 g (+350). Bei Entlassung zufriedenstellender Allgemeinzustand. Seit Geburt Lähmung des rechten Armes. Milchschorf, mit 4 Monaten Otitis media beiderseits. "Im Alter von 5 Monaten ballt das Kind häufig die linke Faust, verzerrt das Gesicht und verdreht die Augen. Diese Anfälle dauern nur einige Sekunden." Mit 19 Monaten kann das Kind noch nicht alleine stehen, sagt zwar "Mama, Papa", jedoch ohne Beziehung zu den Eltern. Im Alter von 19 Monaten Aufnahme in die Landes-Säuglings- und Kinderklinik Bochum (21.4.52 : Befund: Ausreichender Allgemeinzustand, auffallend kleiner Schädel (nicht mikrocephal), Kopfumfang: 43 cm (-3,5). RÖ.-Aufnahme des Schädels: Vertiefte Impressiones digitatae als Zeichen erhöhten Hirndruckes. Keine intracerebralen Verkalkungen.



Abb.6 Röntgenaufnahme des Schädels der Probandin G.Er.
Vertiefte Impressiones digitatae

Gewicht: 11,7 kg (+0,7), Größe: 87 cm (+6), Brustumfang 54 cm (+6,5), innere Organe o. B.;

Neurologisch: Hirnnerven o.B.; Muskeltonus der oberen und unteren Extremitäten erhöht, Zeichen einer Tetraspastik. PSR bds.+++; ASR bds.+++; Babinski positiv. Serologische Befunde: KBR positiv 1:10 (26.4.52), Wassermann negativ, Citocholreaktion negativ, Meinicke-Klärungsreaktion negativ. Tuberkulinreaktion nach Moro- und Intracutanprobe 1:1000 und 1:100 negativ. Blutbild: Hb 74 %; Ery 4,5 Mill., Leuko 20 000, Bas 1%, Eos 12%, Stab 0,5%, Seg 40%, Lymph 44%, Mono 2%.

Psychisch: Keine Beziehung zur Umwelt, Neigung zu Schreirhythmen, lacht nur unmotiviert, knirscht mit den Zähnen, beißt in den Bettrand. Hilflos und unsauber.

DIAGNOSE: Imbezillität bei konnataler Toxoplasmose

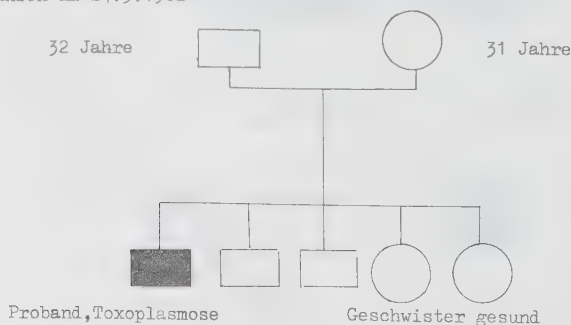
Behandlung mit Solu-supronal (28.4.-8.5.). Verlauf: Im Alter von 2 1/2 Jahren Aufnahme in die Heilerziehungs-, Heil- und Pflegeanstalt Wittekindshof (27.3.53).

KBR nach Westphal negativ (29.5.53). In den folgenden Jahren Masern (4 Jahre alt), schwere Grippebronchitis (7 Jahre alt). In ihrem psychischen Verhalten ist keine Fortentwicklung festzustellen. Idiotisch, unselbständig, keine Spielneigung, sitzt nur ruhig in ihrem Stühlchen. Keine Sprachentwicklung, kein Kontakt zur Umwelt. Am 12.3.58 nach der Verlegung nach Gronau in der dortigen Abteilung der Anstalt Wittekindshof an einer Bronchopneumonie verstorben.

EPIKRISE: Eine im Alter von 7 1/2 Jahren verstorbene, hochgradig Schwachsinnige mit konnataler Toxoplasmose. Die Motilität war durch die Tetraspastik erheblich behindert. Der Hirnschädel war im Vergleich zum Gesichtsschädel unterentwickelt. Im Alter von 2 Jahren wurde eine positive Komplementbindungsreaktion gefunden und eine Toxoplasmosebehandlung durchgeführt. In ihrem psychischen Verhalten zeigte sich während der Beobachtungszeit keine Fortentwicklung: fehlende Sprachentwicklung, völlige Hilflosigkeit und kein Kontakt zur Umwelt. Nach wiederholten Infekten verstarb sie an einer Bronchopneumonie.

3. Beobachtung

U.Bo., Proband, 1. Kind. geb. 20.7.51 in Münster, verstorben im Alter von 10 8/12 Jahren am 24.3.1962



Entbindung in der Univ.-Frauenklinik Münster am 20.7.51.

Befund:Nach Geburt fällt eine große Zahl von roten bis rotbraunen,stecknadelpf- bis erbsengroßen Blutpunkten auf,die generalisiert am ganzen Körper auftreten.Ikterisches Hautkolorit.Am folgenden Tag neue petechiale Blutungen. Blutbild:Hb 125%,Ery 6,4 Mill..Thrombo 24 000,Blutungs- und Gerinnungszeit über 10 Minuten.In den folgenden 3 Tagen annähernd gleiche Werte.Lunge und Herz o.B.;Bauchorgane: Milz hart,unterer Pol in Nabelhöhe.Leber verhärtet. Im Alter von 8 Tagen Verlegung in die Univ.-Kinderklinik Münster (28.7.51). Befund:Mikrocephaler Säugling mit petechialen Hautblutungen.Kopfumfang:29,5 cm (-5,5),Länge 47 cm (-4),Gewicht 2500 g (-900);Blutpunkte am harten Gaumen. Zungenrand dunkelrot,die Mittelpartie ist weißlich belegt.Thoraxumfang: 30 cm, schmal,symmetrisch.Lunge und Herz o.B..Innere Organe:Milz verhärtet,Leber 3 cm unter dem Rippenbogen tastbar.

Neurologisch: Hirnnerven o.B.,Muskeltonus der oberen und unteren Extremitäten hypoton;FSR seitengleich ++,ASR fehlt beiderseits;Babinski bds. positiv.

Blutbild: Hb 110 %,Ery 5,06 Mill.,F.I. 1,1;Thrombo 16180/mm³.

Harn: gelb,klar,kein Eiweiß,Bilirubin ++,Urobilin Ø;Sediment:Epithelien,ver- einzelt Leukozyten.Kontrolle des Blutbildes im Alter von 12 Tagen: (1.8.51) Hb 103 %,Ery 4,94 Mill.,F.I. 1,05,Thrombo 103 000/mm³,Leuko 5700; Bas 1%,Eos 1%, Stab 5%,Seg 22%,Lymph 55%,Mono 1%,Jug 4%,Ret 2,4%.Gerinnungszeit: 1 Minute. Liquorbefund nach 20 Tagen:(9.8.51) Xanthochrom,Pandy ++,Zellzahl 107/3,G/A=0,59; Gesamteiweiß 103,2 mg%,Globulin 38,4mg%,Albumin 64,8 mg%.

Röntgenbefund (23 Tage alt):Schädel a.p.: Intracerebrale Verkalkungen.Seitlich: Mikrocephalus mit treppenartigen Höckern der einzelnen Schädelknochen.Eigen- artige,ungefähr der Ventrikelfigur entsprechende kalkharte Schattenlinie.

PEG ergab keine Füllung.Serologische Befunde: A Rh positiv,ebenso A Rh positiv beider Eltern;Serum- und Liquorreaktionen von Kind und Mutter TP-negativ.Tier- versuche mit Liquorimpfung negativ.Umgebungsuntersuchungen bei den Haustieren negativ.Augenärztlicher Befund: (20.9.51) Augenhintergrund zeigt beiderseits eine graue Pseudoatrophie der Papillen.Leichte Exkavation der Papillen beider- seits.

DIAGNOSE:Mikrocephalie,Hepatosplenomegalie,Meningo-enzephalitis bei Toxoplasmose. Entlassungsbefund im Alter von 3 1/2 Monaten (27.10.51): Kopfumfang 32,5 cm (-7,5), Länge 54 cm (-7),Gewicht 13.Woche: 4160 g (-1600),Brustumfang 37 cm (-3). Nach der Entlassung zufriedenstellende Entwicklung.Der Mutter fällt auf,"daß die Händchen häufig blau sind,ohne sich kalt anzufühlen."Leichter,nässender Ausschlag auf der Stirne.

Im Alter von 4 Monaten Wiederaufnahme in die Univ.-Kinderklinik Münster (30.11.51). Befund: Länge 57 cm (-5,5), Gewicht 4870 g. (-1800). Kopf: Mikrocephal, asymmetrische Schädelform, craniale Dysostose, große Fontanelle fingerkuppengroß eingängig. Kopfumfang 34 cm (-7). Herz und Lunge o.B.; Bauch: gespannt und vorgewölbt, Leberrand 2 cm unter dem Rippenbogen deutlich tastbar. Testikel im Leistenkanal tastbar. Extremitäten: wechselnd livide Verfärbung der Hände (rechts > links).

Neurologisch: Hirnnerven o.B.; Tonus der Muskulatur normal. PSR bds. lebhaft, ASR nicht sicher auslösbar, Babinski bds. negativ. PEG: Ventrikel vergrößert, Hydrocephalus internus. Liquor leicht xanthochrom, Pandy schwach positiv. Gesamteiweiß 26,4 mg%, Albumin 24 mg%, Globulin 2,4 mg%. Versuch: Mit Liquor beimpfte Mäuse zeigen eine enzephalitische Erkrankung.

Augen: Beiderseits totale Atrophie der Papillen. Papillen beiderseits leicht exkaviert und weißlich verfärbt mit scharfen Rändern. Rechts: In der Nachbarschaft der Papille unregelmäßiger, scharf begrenzter Herd ohne Pigmentränder, weitere Pigmentunregelmäßigkeiten am ganzen Fundus. Links: In Äquatorgegend bei 1 Uhr ein zwei Papillendurchmesser großer, heller Herd ohne Pigmentränder, mit Pigmentflecken getüpfelt (möglicherweise beginnende Pigmentbildung im Auge). Blutbild: Hb 80%, Ery: 4,46 Mill., F.I. 0,9, Leuko 7400, Thromo 307000/mm³, Eos 4%, Seg 10, Lymph 86%, Ret 1,7 %. Blutungszeit 2 Minuten, Gerinnungszeit 2 Minuten 15". Im psychischen Verhalten ist keine Fortentwicklung festzustellen. Kind reagiert nicht auf Geräusche und fixiert nicht.

DIAGNOSE: Hydrocephalus bei Mikrocephalie, Optikusatrophie, Hepatosplenomegalie. Im Alter von 8 1/2 Monaten Nachuntersuchung in der Univ.-Kinderklinik Münster (7.4.52) Befund: Befriedigender AZ. Kopf: Mikrocephalus nicht mehr deutlich zu erkennen. Asymmetrische Schädelform, die rechte Hinterhauptshälfte ist deutlich abgeflacht. Große Fontanelle für Fingerkuppe eingängig. Kraniotabes. Rechtes Ohr > links. Innere Organe o.B.

Neurologisch: Pupillen reagieren bds. auf Licht. Armreflexe seitengleich; PSR lebhaft, symmetrisch; ASR lebhaft, symmetrisch. Babinski rechts positiv, links negativ. Tonus der Muskulatur spastisch-rigide. Hyperkinetisch-hypertoner Symptomenkomplex. Starke Nausea als Symptom der intrakraniellen Drucksteigerung.

PEG: Weitere Ventrikelvergrößerung.

DIAGNOSE: Toxoplasmose, Hydrocephalus internus, Optikusatrophie.

Im Alter von 1 Jahr 5 Monaten Nachuntersuchung in der Univ.-Kinderklinik Münster (18.10.52.): Befund: Kopfumfang 46 cm (-1), Länge 74 cm (-3), Brustumfang 44,5 cm. Der Toxoplasmin-Hauttest ist mit 100mg positiv, mit 10 mg negatives Resultat. KBR nach Westphal im Blut negativ, im Liquor schwach positiv.

Augen: Rechts: Temporal unterhalb der Papille kleinere pigmentierte Herde. Papille atrophisch, leicht exkaviert. Links: Temporal oberhalb der Papille größer, weißer Herd ohne Pigment. Ein kleiner, weißer Herd nasal in der Peripherie oberhalb der Papille, pigmentiert.

Blutbild: Hb 90 %, Ery 4650, F.I. 0,90, Leuko 11200; Eos 5%, Stab 1%, Seg 11%, Lymph 81%, Mono 2%. Liquor: Pandy 0, Nonne 0;

Während des Klinikaufenthaltes leichter grippaler Infekt. In der Folgezeit keine stationäre Beobachtung.

Im Alter von 2 1/2 Jahren erneute Nachuntersuchung in der Univ.-Kinderklinik Münster (6.1.54):

EIGENANAMNESE: " Das Kind ist wenig, nur breiige Kost. Reagiert kaum auf Geräusche, spricht nicht. Zuckt ruckartig mit den Armen und Beinen. "

Befund: Unterentwickeltes Kleinkind, Gewicht: 10100 g (-3800). Hydrocephalus, Kopfumfang 54 cm (+5), große Fontanelle fingerbreit eingängig. Rechtes Ohr absehend und größer als links. Intaktes Milchgebiss. Pectus carinatus, linker Rippenbogen vorspringend. Brustumfang 54,5 cm (+3,5). Innere Organe o.B..

Neurologisch: Arme: beiderseits lebhafte Reflexe, rechtes Ellbogengelenk in Kontrakturstellung bei 160 Grad. PSR ++ symmetrisch, ASR +++ symmetrisch, Babinski bds. negativ. Blitzkrämpfe, Knie nur gegen Widerstand zu beugen. Rechts schnell erschöpfbarer Fußklonus auslösbar.

Psychisch: Idiotisch, reagiert kaum auf Geräusche, spricht nicht. Hilflös.

Schlaf-EEG-100 mg Medomin: Schwere Allgemeinveränderungen der hirnelektrischen Spannungsproduktion. In unregelmäßiger Folge treten gemischte Krampfstrompotentiale über der rechten Schädelhälfte auf. Potentialarme Strecken über der linken Schädelhälfte, ausgenommen praecentro-frontal links. Keine Reaktion bei der Photostimulation.

DIAGNOSE: Toxoplasmose mit Hydrocephalus internus et externus, Blitzkrämpfen und spastischer Tetraplegie.

In den folgenden Jahren nichts über Klinikaufnahme bekannt. Nach Mitteilung des Einwohnermeldeamtes mit 10 8/12 Jahren verstorben.

EPIKRISE: Ein im Alter von 10 8/12 Jahren verstorbener Schwachsinniger, der bei Geburt deutlich mikrocephal war. Nach Ausbildung des Hydrocephalus internus et externus war die Mikrocephalie nicht mehr erkennbar. Im Alter von 1 Jahr und 3 Monaten werden für Toxoplasmose typische Netznautdefekte, eine Optikusatrophie beiderseits, intrazerebrale Verkalkungen und ein positiver Hauttest festgestellt. Ein serologischer Nachweis der Toxoplasmose gelang nur im Liquor durch eine schwach positive Komplementbindungsreaktion. Im Alter von 2 1/2 Jahren nehmen die Zeichen des spastischen Symptomenkomplexes zu: spastische Tetraplegie mit Blitzkrämpfen. Psychisch und intellektuell bleibt der Proband völlig unterentwickelt und zeigt auch keine Sprachentwicklung.

4. Beobachtung

L.Ho., 1. Kind, geb. 25.9.1950 in Mettingen/Kreis Tecklenburg, verstorben im Alter von 6 9/12 Jahren am 10.6.57.

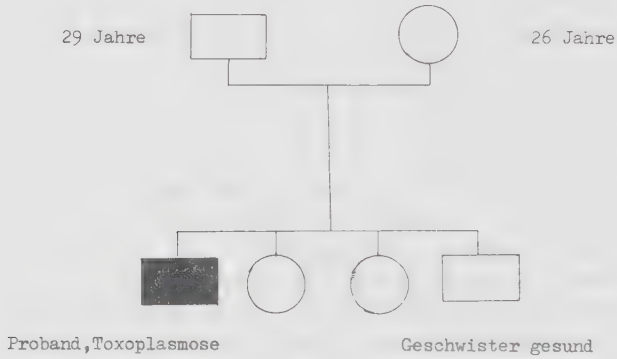


Abb. 7/8: Probant L.Ho. im Alter von 5 Jahren.

FAMILIENANAMNESE: Erbliche Nervenleiden in der Familie nicht bekannt. Vater mit 28 Jahren (1949) an Lungen-Tbc erkrankt. Mutter im Alter von 25 Jahren Meningitis (in der Genese unklar).

EIGENANAMNESE: Kind 3 Wochen zu früh geboren, wog bei Geburt 2500 g (-1000). Verlangsamte körperliche Entwicklung: mit 10 Monaten erstmals frei gesessen und auch erste Silben gesprochen. Einige Monate nach der Geburt auffällige Gewichtszunahme. Sehr ruhiges Verhalten des Kindes. Der Mutter fällt auf, daß das Kind schlecht sieht: "Junge hat mehr gefühlt als gesehen."

Im Alter von 11 Monaten (1951) wird das Kind ärztlich untersucht und nach zweimonatiger Beobachtungsdauer in die Univ.-Kinderklinik Münster eingewiesen. In der Zwischenzeit war das Kind mit Fräbolan und Thyreoidin behandelt worden. Befund: (14.11.51) Auffallend adipöses Kleinkind, guter AZ. Kopf: asymmetrisch, zu beiden Seiten ausladend, große Fontanelle daumenbreit eingängig. Innere Organe o.B..

Neurologisch: PRR seitengleich, ASR seitengleich, Babinski links noch positiv. Rossolimo bds. positiv. PEG: Beide Seitenventrikel und 3. Ventrikel erheblich erweitert. RÖ.-Aufnahme des Schädels: Zarte Kalkstreifen im Bereich des rechten Seitenventrikels.

Augen: Rechts Mikrophthalmus, Strabismus convergens, zeitweiliger Horizontalnystagmus rechts. Fundus: Rechts: Papille in großem, weißen Herd. Beiderseits in der Peripherie nasal oben ein 3 Papillendurchmesser großer, flächenhafter Herd mit Atrophie des Pigmentepithels und pigmentierten Rändern. In der Peripherie allenthalben weiße, lichtreflektierende Massen.

Serologische Befunde: Sabin-Feldman-Test positiv 1:144 (Proband 13 Monate alt). Die Mutter des Probanden weist ebenfalls einen stark positiven SFT-Titer auf. DIAGNOSE: Hydrocephalus internus bei konnataler Toxoplasmose. Therapie: Sulfonamidstoß mit Debenal.

Verlauf: Nach der Entlassung am 21.12.51 gutes körperliches Gedeihen. In der psychischen Entwicklung deutlich behindert. Seltene Krampfanfälle, die im Laufe der Zeit häufiger und stärker werden. Wegen gehäuft auftretender Krampfanfälle 1954 (3,8 Jahre alt) Wiederaufnahme in die Univ.-Kinderklinik Münster (19.6.54):

EIGENANAMNESE: Mitte Januar erster heftiger Krampfanfall mit Zuckungen der Arme und Beine. Danach treten die Krampfanfälle alle 3-4 Wochen auf.

Befund: Schwachsinniges Kleinkind, adipös, kann weder sitzen noch stehen, asymmetrischer Schädel, RÖ-Aufnahme: Hydrocephaler Schädel mit Nahtsprengung, im Ventrikelbereich zarte Kalkstreifen.

Neurologisch: Pupillen eng, Reaktion auf Lichteinfall. Eigenreflexe der Arme: lebhaft, symmetrisch. PSR seitengleich symmetrisch, ASR seitengleich symmetrisch.

Ständige Bewegungen von Armen und Beinen.

Augen: Rechts: Mikrophthalmus, Hornhaut und Vorderkammer o.B., Linse ungetrübt, Iris atrophisch, Membrana pupillaris persistens, Aderhautdefekt nasal bei 2 Uhr. Links: Papille im oberen Teil prominent, unten deutlich abgeblasst. Partielle Optikusatrophie nach Stauungspapille.

Psychisch: Imbezill, reagiert kaum auf Anruf, hilflos. Dauernd stereotype

Bewegungen: bläst sich ständig auf den Handrücken und beklopft seinen Bauch.

Leichte Meningitis während des Klinikaufenthaltes. Liquor: klar, 132/3 Zellen, Pandy schwach positiv.

DIAGNOSE: Hydrocephalus internus und Mikrophthalmus nach konnataler Toxoplasmose. Fieberhafter Infekt mit meningitischer Reizung.

Im Alter von 4 Jahren Untersuchung in der Orthopädischen Univ.-Klinik Münster:

Befund: Kopfumfang 59 cm (+8). Bewegungsarmut des linken Beines, deutlicher Spasmus beim Abspreizen. Links Spitzfuß, bei 170 Grad kontrakturiert, Genua valga. Adduktorensasmus beider Beine. Spastischer Gang. Druckschmerz im Übergangsbereich LWS/Sacrale. RÖ.-Aufnahme zeigt Spina bifida occulta.

DIAGNOSE: Spastische Hemiplegie links, Hydrocephalus nach konnataler Toxoplasmose.

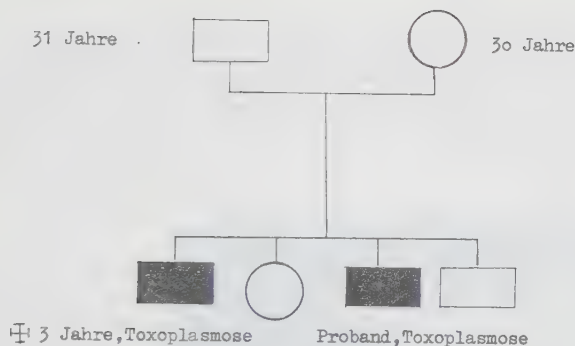
Verlauf: Nach Achillotomie im Juni 1955 gebessert entlassen. In den folgenden Jahren keine stationären Beobachtungen. Im Alter von 6,9 Jahren verstorben.

EPIKRISE: Bei einem mit 6,9 Jahren verstorbenen Schwachsinnigen (Frühgeburt) mit spastischer Hemiplegie, Hydrocephalus internus, Mikrophthalmus und partieller Optikusatrophie links wurde im Alter von 13 Monaten ein positiver Sabin-Feldman-Test (1:144) festgestellt. Die Mutter zeigte ebenfalls einen stark positiven Titer im SFT. In den ersten Lebensjahren führte eine endokrine Störung zu auffälliger Adipositas. In seiner weiteren Entwicklung erwies er sich durch die fetale Toxoplasmose als cerebralgeschädigt. In seiner intellektuellen Entwicklung stark retardiert, zeigt er kaum Reaktion auf die Umwelt. Weiterhin werden Aderhautdefekte und intracerebrale Verkalkungen festgestellt. Die fetale Toxoplasmose kann außerdem ein Hinweis auf die Ätiologie dieser Frühgeburt sein.

5. Beobachtung

F.v.On., Proband, 3. Kind, geb. 31.12.1958 in Gelsenkirchen.

FAMILIENANAMNESE: Keine Nervenkrankheiten in der Familie bekannt. Die Mutter des Probanden wurde im September 1958 in der Landesfrauenklinik Bochum gegen Toxoplasmose behandelt. Im Jahre 1953 verstarb das erste Kind im Alter von 3 Jahren nach konnataler Toxoplasmose.



EIGENANAMNESE: Entbindung des Probanden im Knappschaftskrankenhaus Gelsenkirchen durch Sectio caesarea. Geburtsgewicht 3500 g (normal), Länge 51 cm (-1). Im Alter von 6 Tagen Verlegung in die Landessäuglings- und Kinderklinik Bochum: Befund: Bei Aufnahme sehr unterkühlt, weiße Extremitäten, Temperatur 33,4 Grad. Kopfumfang 19 Tage alt: 35,5 cm (+0,5), nach 2 Monaten: 38 cm (-1). Fontanelle fingerbreit offen, Schädelnähte vorspringend. RÖ.-Aufnahme: Schädel seitlich: Stark klaffende Lambdanaht; die Hinterhauptsschuppe ist vom Parietale und von der Schädelbasis ziemlich breit abgesetzt. Im Bereich des vorderen Parietale kommt eine etwas dichtere Schattenzeichnung andeutungsweise zur Darstellung. Doppelkonturierung des scheidelwärts verlaufenden Frontale. Angedeutet ist diese Doppelkonturierung auch auf dem vorderen Parietale zu erkennen. A-P: Klaffende Lambdanaht. Doppelkonturierung in Scheitelhöhe. Im Bereich beider Hemisphären etwa im Abstand 1,5-2 cm von der Sagittalnaht kommen ähnliche kleinfleckige bis streifig gezeichnete Verdichtungen zur Darstellung wie auf der seitlichen Aufnahme.

Befund der Nachkontrolle: Schädel seitlich: Die Ossifikation der Schädeldecke hat zugenommen, die Nähte klaffen weniger weit. Auf der etwas härteren Aufnahme zeichnen sich deutlich die kalkdichten, kleinfaserartigen Schatten im Bereich des Parietale und Frontale ab. A-P: Verkalkungen haben zugenommen. Im Bereich der linken Hemisphäre erscheinen die zarten Kalkherde ausgedehnter als rechts. Deutung: Intracerebrale, toxoplasmogene Verkalkungen.

Lunge o.B.; Herzaktion verlangsamt, Herztöne dumpf.

Neurologisch: Lebhaft Reflexe der Extremitäten, sonst unauffällig.

Serologische Befunde: Blutgruppe B, Sabin-Feldman-Test positiv 1:256, JBR nach Westphal negativ. Untersuchung auf Listeriose negativ.

Blutbild: Hb 18,6 g%, Ery 5 Mill., F.I. 1,1; Leuko 10200; Bas 1%, Eos 34, Jug 1%,

Stab. 5%, Seg 17%, Lymph 71%, Mono 2%; Anisozytose und Poikilozytose.

DIAGNOSE: Konnatale Toxoplasmose. Therapie: Supronal- und Daraprim-Behandlung.

Die Entlassungsuntersuchung im Alter von 2 Monaten ergab an den inneren Organen keinen krankhaften Befund. Das Blutbild war unauffällig. In den folgenden Jahren keine klinische Beobachtung.

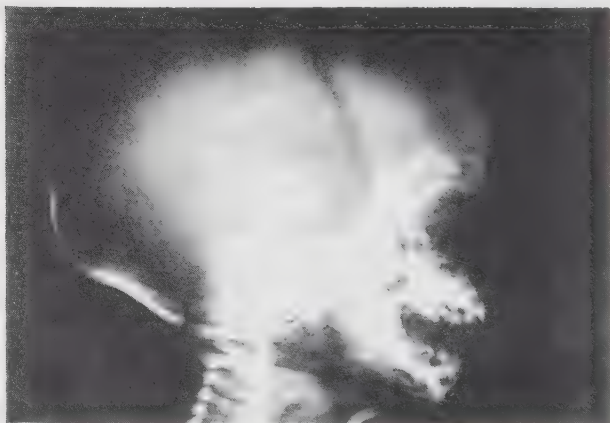


Abb.9 Rö.-Aufnahme
des Probanden F.v.On.
Kind 2 Monate alt

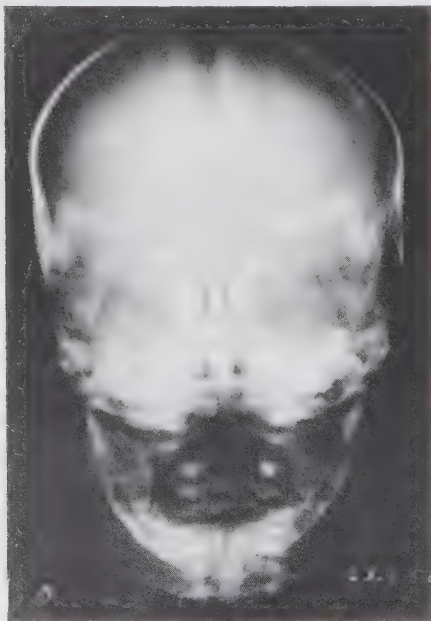


Abb.10 Rö.-Aufnahme des
Probanden F.v.On. (2 Monate
alt), zarte Kalkherde, links
ausgedehnter als rechts.

EPIKRISE: Bei dem 2 Monate alten Säugling werden intracerebrale Verkalkungen und ein mit 1:256 positiver SFT-Titer gefunden. Neurologisch war der Proband bis zu diesem Alter unauffällig. Über eine weitere klinische Behandlung liegen keine Berichte vor.

6. Beobachtung

B.Be., Probandin, geb. 28.11.1933 in Recklinghausen, verstorben am 26.11.1958 im Alter von 25 Jahren. Todesursache: Zentraler Tod, Hauptkrankheit Toxoplasmose. FAMILIENANAMNESE: Geisteskrankheiten nicht bekannt. Verwandtenehe: Vater und Mutter der Probandin sind Vetter und Base ersten Grades.

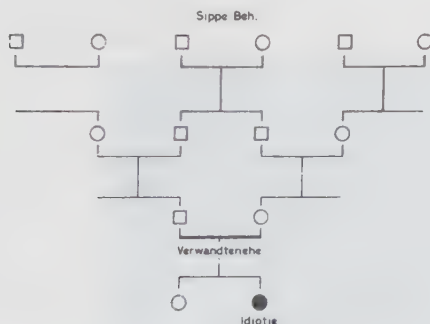


Abb.11 Sippe Be.

EIGENANAMNESE: Entbindung durch Sectio caesarea im Krankenhause Elisabethstift Recklinghausen. Im Alter von 3 Monaten fieberhafte Erkrankung mit Krampfanfällen. Zunächst stationäre Behandlung im Krankenhaus Elisabethstift Recklinghausen. Zurückbleiben in der geistigen Entwicklung. Bis zum 6. Lebensjahr erleidet das Kind häufig Krämpfe, die später seltener werden. In ihrem psychischen Verhalten wird die Kranke immer unruhiger und aggressiver. Keine intellektuelle Entwicklung, hochgradiger Schwachsinn. Sie kann nicht ohne Aufsicht gehalten werden. Sie kratzt, schlägt und beißt andere Kinder, sobald sie mit ihnen in Kontakt kommt. Mit 11 Jahren ist ihre Einweisung in die Landesheilanstalt Dortmund-Aplerbeck unumgänglich (11.8.1944): Größe 127 cm (-13). Guter Allgemeinzustand. Lunge und Herz o.B. Innere Organe o.B. Strabismus divergens links. Neurologisch unauffällig, Liquoruntersuchung o.B.; Psychisch: In den ersten Wochen zeigt die Patientin keinerlei Zeichen von Eingewöhnung. In ihrem Verhalten sehr aggressiv gegen Pflegerinnen und auch gegen andere Kranke. Sie bringt nur unverständliche, sinnlose Laute hervor.

Kein Kontakt zur Umwelt. Völlig unselbständig, muß zu jeder Tätigkeit angehalten werden.

DIAGNOSE: Angeborener Schwachsinn infolge Hirnmißbildung.

Auf Wunsch der Eltern wird sie am 18.10.1944 nach Hause entlassen. Nach kurzem Aufenthalt zu Hause erneute Aufnahme in die Landesheilanstalt Dortmund-Aplerbeck. Im Alter von 12 Jahren Übernahme in die Schwachsinnigenabteilung des St. Johannesstiftes Niedermarsberg (5.12.45). Mit 13 Jahren (1946) Hepatitis.

Psychisch: Idiotisch. Reagiert auf Anruf mit ihrem Namen. Verhalten weiterhin sehr aggressiv. In den folgenden Jahren steigert sich der Bewegungsdrang zu starker Unruhe. Zerstörungsdrang; sie zerreißt ständig ihre Kleidung. Ständige Wiege- und Schaukelbewegungen des Oberkörpers. Sie ist selbst nachts unruhig und läuft umher.



Abb.12 Probandin B.Be.

Größe: (18 Jahre alt) 138 cm (-17), Gewicht 40 kg (-16); (19 Jahre alt) 140 cm (-15), Gewicht 41 kg (-16). Mit 20 Jahren Verlegung in die Landesheilanstalt Lengerich. Befund: Infantiler Körperbau, guter AZ. Gebiß sanierungsbedürftig. RR 120/80. Innere Organe o.B.. Neurologisch: Facialis o.B.. Pupillen gleichweit, rund, ausgiebige Reaktion auf Licht. Konvergenzreaktion +, Cornealreflex + bds.; Reflexe der Extremitäten: regelrecht und symmetrisch. In der 14 jährigen Beobachtungszeit während der Anstaltsaufenthalte keine Krampfanfälle. Im Alter von 25 Jahren plötzlicher Tod innerhalb von Minuten (26.11.1958). Todesursache: Zentraler Tod.

Sektionsbericht des Path.-Anatomischen Institutes der Universität Münster

vom 19.12.1958.: Hauptkrankheit Toxoplasmose. Disseminierte Kalkherde, herdförmige Mikrogliawucherungen, degenerative Ganglienzellveränderungen und Hyalinose einzelner Arterienwandungen, besonders im Bereich beider Temporallappen. Weitgehende Zerstörung des Hirngewebes beider Temporallappen durch chronisch-entzündliches Granulationsgewebe. Ausgedehnte Hirngewebsatrophie und zystische Umwandlung beider Temporallappen. Hochgradige Atrophie der rechten Großhirnhemisphäre und der Stammganglien. Hochgradige Verschmälerung der Ventrikellichtungen. Massives, diffuses Hirnödem. Abflachung des Hirnoberflächenreliefs als Zeichen gesteigerten Hirndruckes. Schräger Kleinhirndruckkonus. Zeichen eines zentralen Todes: Zyanose und Blutfülle der inneren Organe. Trübung des Herzmuskels und der parenchymatösen Organe. Interstitielles Odem im Herzmuskel und im Nierenmark. Dilatation der rechten Herzkammer. Flüssigbleiben des Blutes. Agonale Aspiration von Mageninhalt in die oberen Luftwege.

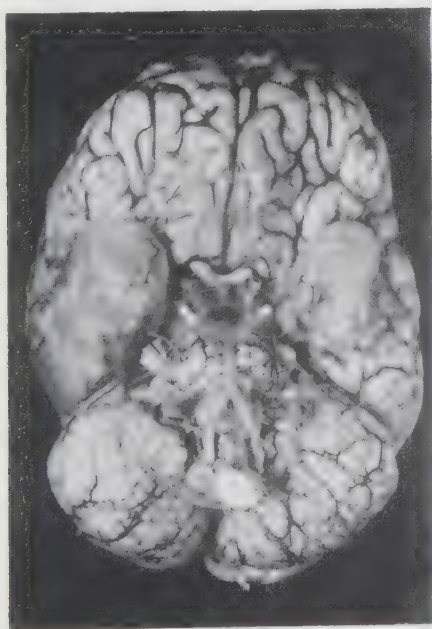


Abb.13 Zystische Umwandlung beider Schläfenlappen durch Toxoplasmose
EPIKRISE: Die im Alter von 25 Jahren an einer akuten Atemlähmung verstorbene Schwachsinnige entstammte einer Ehe von Vetter und Base ersten Grades.

Die Entbindung erfolgte durch Sectio caesarea. Im Alter von 3 Monaten erlitt die Probandin eine fieberhafte Erkrankung mit Krampfanfällen, die bis zum 6. Lebensjahr häufig auftraten. Seit dem 11. Lebensjahr in Anstaltsbehandlung. In ihrem psychischen Verhalten war die hochgradig Schwachsinnige hilflos, äußerst aggressiv und unruhig. Auch zu den einfachsten Arbeiten war sie im Rahmen der Beschäftigungstherapie nicht anzuleiten. Im November 1958 wurde sie zunehmend unruhig und aggressiv, sodaß eine Sedierung mit Serpasil durchgeführt werden mußte. Am 26. November verstarb sie im Alter von 25 Jahren infolge einer zentralen Atemlähmung. Die Sektion ergab eine toxoplasmotische Gehirnschädigung mit disseminierten Kalkherden, Mikrogliawucherungen, einer hochgradigen Atrophie der rechten Großhirnhemisphäre und einer zystischen Umwandlung beider Temporallappen.

Tabelle: Zusammenfassung der eigenen Ergebnisse.

Tab. 35	H.J. Wn.	G. Er.	U. Bo.	L. Ho.	F.v. On.	J. Be.
TP-Test der Mutter			negativ	stark positiv	positiv	
Erkrankungen während der Schwangerschaft				meningitis der Mutter vor der Schwangerschaft		
Schwangerschaft	erste	dritte	erste	erste	dritte	zweite
Dauer der Schwangerschaft	normal	normal		Frühgeburt (3 Wochen vor Termin)		normal
Verlauf		Blutungen während der Geburt, Sectio			Sectio (Querlage)	Sectio
Geburtsgewicht		3750 g (+350)	2500 g (-1000)	2500 g (-1000)	3500 g	
Früheres TP-krankes Kind					1. Kind mit 3 Jahren verstorben	
Geschwister	Ø	2 ältere Geschwister, gesund	4 jüngere Geschwister, gesund	3 jüngere Geschwister, gesund		1 ältere Schwester, gesund
TP-Behandlung der Mutter vor der Schwangerschaft					Behandlung Sept. 58, Geburt Dezember 58	

Tab. 36	H., J. Wtu.	G. Fr.	U. Do.	L. Ho.	P. v. On.	B. De.
Erste Verdachts- diagnose einer Toxoplasmose	Mit 14 Jahren	Mit 19 Monaten	Nach Geburt	Mit 14 Monaten	Nach Geburt	post mortem: Bestätigung einer TP durch Sektionsbefund
Kopfumfang	6 Jahre: 44 cm (-7,5) 15 Jahre: 47 cm (-7) Mikrocephal	19 Monate: 43 cm (-3,5)	Geburt: 29,5cm(-5,5) 3,5 Monate: 32,5cm(-7,5), 1,3 Jahre: 46cm (-1) 2,5 Jahre: 54cm (+5)		19 Tage: 35,5cm (+0,5)	
Röntgenaufnahmen des Schädels		Vertiefte Impressiones digitatae	Intracere- brale Verkalkungen	Zarte Kalkstreifen	Beginnende intracerebr. Verkalkungen	
Hydrocephalus			erst mikroce- dann hydroc.			
Chorioretinitis			Chorioretini- tis			
Serologische Befunde						
SFT:	14 Jahre: 1:1000			14 Monate: 1:144	2 Monate: 1:256	
KBR:		2 Jahre: 1:10	1,3 Jahre: Im Liquor schwach pos.			
Hauttest:			100 mg pos.			

Tab. 37

Neurologische Befunde:

H. J. Wn.	G. Jhr.	U. Bo.	L. Ho.	F. v. On.	B. re.
Verzögerte statische Entwicklung	Geburtslähmung des rechten Armes	8 Tage: Hypotoner Muskeltonus 8 Monate: Spastisch-rigider Muskeltonus der Extremitäten	Verzögerte statische Entwicklung 13 Monate: Pneumenzephalogramm: Seitenventrikel und 3. Ventrikel erweitert	unauffällig	Mit 3 Monaten fieberhafte Erkrankung mit Krampfanfällen
6 Jahre: Spastische Diplegie links	5 Monate: Krampfanfälle	Spastisch-rigider Muskeltonus der Extremitäten	Pneumenzephalogramm: Ventrikelvergrößerung		Bis zum Alter von 6 Jahren Krampfanfälle, danach nicht mehr
15 Jahre: Spastische Kontraktur der linken Hand	19 Monate: Leichter Tonus der Extremitätenmuskulatur, Zeichen einer Tetraspastik	2,5 Jahre: Tetraspastik, Ritz-Nick-Salaam-Krämpfe	3,8 Jahre: Krampfanfälle (im 4wöchigen Intervall auftretend) Spastische Hemiplegie links		Sektionsbefund: Hochgradige Atrophie und zystische Umwandlung beider Temporallappen

Psychische Befunde:

keine Sprachentwicklung	Keine Sprachentwicklung	keine Sprachentwicklung			keine Sprachentwicklung sehr aggressiv
Idiotisch	Idiotisch	Idiotisch	Imbezill	Hochgradiger Schwachsinn zu erwarten	Idiotisch

H. J. Wtu.	G. Er.	U. Bo.	L. Ho.	F. v. On.	B. Be.
		4 Monate: Totale Papillen- atrophie beider- seits	Rechts: Mikrophthalmus Membrana pupil- laris persistens Zeltweillager Horizontalnystag- mus Strabismus conver- gens Links: Partielle Optikus- atrophie nach Stau- ungspapille Chorioretinitis		Strabismus diver- gens links

Tab. 39 Sonstige Befunde:

Dysplastischer Körperbau: 15 Jahre, Größe: 147 cm (-13)	4 Monate: Otitis media bas. 4 Jahre: Masern 7 Jahre: Grippe, Bronchopneu- monie	Bei Geburt petech- iale Blutungen, Icterisches Haut- kolorit keine Blutgrup- peninkompatibilität	Auffallende Adipositas im Alter von 11 Monaten 3,8 Jahre: Leichte Meningi- tis 4 Jahre: Röntgen-Aufnahme: Spina bifida occulta		Körperlich unterentwickelt Größe 18 Jahre: 126 cm (-17) Gewicht: 40 kg (-16)
Wiederholt Anginen Mit 7 Jahren Ton- siliektomie 2mal Otitis media		4 Monate: Hepatospleno- megalie			
Tod:	7 Jahre	10,8 Jahre	6,9 Jahre		25 Jahre

Zusammenfassung.

Die konnatale Toxoplasmose stellt nach den heutigen Erkenntnissen die häufigste und folgenschwerste Form der Toxoplasmoseerkrankung dar. Die Häufigkeit der konnatalen Erkrankung kann nach den umfassenden Untersuchungen KRÄUBIGS (1966) und Thalhammers (1966) mit 4-5 % angegeben werden. Die neurologisch-psychiatrische Symptomatik reicht von zunächst unauffälligen Intelligenzschädigungen bis zu schweren postenzephalitischen Defektsyndromen. Nach THALHAMMER (1961) zeigen sich die Folgezustände einer konnatalen Toxoplasmose oft erst durch den Intelligenzdefekt, der im Schulalter manifest wird.

Die Ätiologie der Toxoplasmose bei der Entstehung von Schwachsinnszuständen ist unumstritten. Besonders bei der klassischen Symptomatologie (Mortalität etwa 80 %) der konnatalen Toxoplasmose mit Hydrocephalus, intracerebralen Verkalkungen und Chorioretinitis sind entsprechend den schweren entzündlichen Veränderungen des Hirngewebes schwere Defektsyndrome zu beobachten. Auch für die Ätiologie der oligo- und monosymptomatischen Toxoplasmose bei der Entstehung von Schwachsinnszuständen bestehen gesicherte Hinweise.

In der klinischen Symptomatologie sind erworbene und konnatale Infektionen nur mit hinreichender Wahrscheinlichkeit serologisch bis zum 3. Lebensjahr abzugrenzen. Die Fälle von postnataler toxoplasmogener Hirnschädigung sind sehr selten.

Etwa 25 % der an einer konnatalen Toxoplasmose erkrankten Kinder sind schwachsinzig. Unter cerebralgeschädigten Kindern bis zum Alter von 14 Jahren sind 20 % serologisch SFT-positive Kinder anzutreffen. In etwa 5-10 % sind die Schwachsinnsformen der Cerebralgeschädigten toxoplasmosebedingt.

In dem Ausgangsmaterial von KOCH (1968) über 518 (239 m. und 279 w.) Schwachsinnige mit und ohne Mikrocephalie wiesen 6 Kranke eine Toxoplasmose auf. Bei den vorliegenden Beobachtungen lagen 5 Fälle schwerer postenzephalitischer Schadensbilder vor : 1 Proband zeigte einen mittelgradigen, 4 Probanden einen hochgradigen Schwachsinn. In einem weiteren Fall (Beobachtung 5) war bei einem postenzephalitischen Erscheinungsbild hochgradiger Schwachsinn zu erwarten.

G. Schrifttum.

- ALEXANDER, I.: Diagnostische Maßnahmen bei der Toxoplasmose des Erwachsenen. Dtsch. med. Wschr. 94 (1969) 608.
- ALEXANDER, H.: Epidemiologie, Klinik und Therapie der Toxoplasmose. Med. Klin. 7 (1970) 283.
- AEFFNER, E., L. SCHMIDTKE, H. J. SEEBERGEN, ... V. ...: Kasuistischer Beitrag zur akuten Erwachsenen-Toxoplasmose (Enzephalitis, Myositis ossificans, symptomatische Psychose). Nervenarzt 26 (1955) 161.
- BAUER, R.: Untersuchungen zur angeborenen Toxoplasmose. Diss. Erlangen 1967.
- BECKER, B. J. F.: Toxoplasmic Encephalitis in South Africa. Report of Two Cases. South African Med. J. 28 (1954) 9.
- BENDA, C. E.: Die Oligophrenien (Entwicklungsstörungen und Schwachsinnszustände). S. 86j in Psychiatrie der Gegenwart, Forschung und Praxis. Bd. II. Klinische Psychiatrie. J. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960.
- BEQUIGNON, R., G. VIAL: Isolement de *Toxoplasma gondii* dans le sang d'un malade atteint d'un syndrome neurologique voisin de la sclérose en plaques. Bull. Acad. nat. Mé. (Paris) 144 (1960) 180.
- BERENGO, A., R. FREZOTTI: Active neurophthalmic toxoplasmosis. A clinical study on nineteen patients. Advanc. ophthalm. 12 (1962) 265.
- BICKEL, H.: Metabolisch-genetischer Schwachsinn. S. 87 in W. A. MÜLLER: Klinische Physiologie, aktuelle Probleme in Übersichten, G. Thieme, Stgt. 1960.
- BOERIGKE, H.: Die erworbene Toxoplasmose im Kindesalter. Z. Kinderheilk. 86 (1962) 306.
- BOMMER, W., K. HÖPLING, H. H. HEUNERT: Lebendbeobachtungen über das Eindringen von Toxoplasmen in die Wirtszelle. Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 2365.
- BOMMER, W., K. HÖPLING, H. H. HEUNERT: Die Vermehrung von Toxoplasmen in Zellkulturen. Dtsch. med. Wschr. 94 (1969) 1000.
- BRINKMANN, Th.: Über die Spätfolgen der konnatalen Toxoplasmose und die Prognose nachfolgender Schwangerschaften. Diss. Köln 1967.
- BRUNNER, E., H. EHRINGER: Die Bedeutung der erworbenen Erwachsenen-Toxoplasmose. Wien. Z. Inn. Med. 48 (1967) 9.
- BURKINSHAW, J., B. ...: Toxoplasmosis in relation to mental deficiency. Brit. Med. J. Mar 28 (1953) 702.
- COUVREUR, J.: Aspects actuels de la toxoplasmose congénitale. Rev. Hyg. Méd. Soc. 10 (1962) 187. Zit. nach H. W. OCKLITZ, H. H. SCHMITZ und H. ZIESCHE.
- DAUERER, K.: Toxoplasmose bei Kindern mit zerebralen Schäden und nervösen Störungen. Beitrag zur Toxoplasmosehäufigkeit unterfränkischer Kinder. Diss. Würzburg 1965.
- DEGEN, R.: Bestehen Unterschiede im Verlauf und der Prognose der angeborenen Toxoplasmose und Listeriose? Arch. Kinderheilk. 175 (1967) 189.
- DESMONTS G.: Sérologie de la toxoplasmose. Ann. Biol. Clin. (Paris) 19 (1961) 13.
- DITTEL, H.: Die Toxoplasmose vom Standpunkt des Geburtshelfers aus. Zbl. Gynäk. 23 (1956) 910.
- DIEZEL, P. B., F. SEITELBERGER: Erwachsenen-Toxoplasmose mit produktiv-granulomatöser Enzephalitis vom Charakter einer reaktiven Retikuloze. Verh. dtsch. Ges. Path. 37 (1954) 270.
- DONTWILL, W., L. FINK: Zum Problem der Toxoplasmose in der Gravidität und zur Frage der Spezifität der serologischen Untersuchungen. Die Medizinische 1954, 906.
- EICHENWAL, H. F.: The Placental "Barrier" and Infections of the Fetus. Birth Defects Original Article Series, Vol. 1, No. 1; April, 1965. The National Foundation, New York.
- ELIAS, J. J., Th. FORSCHE: Beiträge zum Problem der Toxoplasmose: Serologische Untersuchungen an Normalen und Hirngeschädigten, sowie Hunden. Z. ges. inn. Med. 15 (1960) 93.

- ESSBACH, H.: Die Toxoplasmose des Menschen. Verh. dtsch. Ges. Path. 40 (1956) 77.
- FAURE, F.: La Toxoplasmose Humaine, Épidémiologie, Enquête Sérologique.
Box Freres. Lyon, 1953 zit. nach WILLEMSSE J.
- FELDMAN, A.: The clinical manifestations and laboratory diagnosis of toxoplasmosis.
Amer. J. trop. med. 12 (1955) 420.
- FRANKE, H.: Neuere Ergebnisse auf dem Gebiet der Toxoplasmose. Tögl. Prax. 1 (1960) 235.
- FRANKE, H., H. C. HORST: Zur Diagnose, Klinik und Therapie der Erwachsenen-toxoplasmose. Zschr. f. klin. Med. 149 (1952) 255.
- FRENKEL, J. K.: Dermal hypersensitivity to Toxoplasma antigens (Toxoplasmins).
Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 68 (3) (1948) 634.
- FRENKEL, J. K., S. FRIEDLANDER: Toxoplasmosis, pathology of neonatal disease, pathogenesis, diagnosis and treatment. Fed. Secur. Agency, Publ. No. 141 Washington 1951
- GEISLER, E.: Zerebralschäden und Toxoplasmose bei Kindern. Mschr. Kinderheilk. 112 (1964) 86.
- GEISLER, E., P. OSSWALD: Die Toxoplasmose im Kindesalter: Klinische Erfahrungen und Folgerungen für die ärztl. Praxis. Münch. med. Wschr. 33 (1965) 1556.
- GEYER, H.: Formen der erworbenen Abdominaltoxoplasmose. Dtsch. Ges. wes. 14 (1965) 632.
- JENZ, H.: Die sozialhygienische Bedeutung der Toxoplasmose. Thieme Stuttgart 1960.
- HEDENSTROM, J., S. RIBLT, S. BERGRANTZ: Toxoplasmosis in children. A study of 83 Swedish cases. Acta paediatr. (Uppsala) 50 (1961) 304.
- HELLBRUGGE Th.: Konnatale Toxoplasmose. Dr. E. Banaschewski, München 1957.
- HENNE, K.: Toxoplasmose als monosymptomatische Manifestation unter dem klinischen Bild der abakteriellen Meningitis. Mitteilung I und II. Dtsch. Ges. wes. 21 (1966) 385 und 541.
- HOEJENBOES, E., M. G. STOKMAN: A quest of Toxoplasmosis as a Cause of Mental Deficiency. Psychiat. Neurol. Neurochir. 69 (1966) 33.
- HOMMES, O. R., J. J. G. PRICK: Subacute Encephalitis and Toxoplasma Infection. Psychiat. Neurol. Neurochir. 69 (1966) 241.
- HOOPER, A. D.: Acquired toxoplasmosis. Arch. Path. (Chic.) 64 (1957) 1.
- HULTSCH, E. G., H. ORTHNER: Chronisch rezidivierende cerebrale Toxoplasmose. Nervenarzt 33 (1962) 371.
- HUTCHISON, W. M., J. F. DUNACHIE, J. CHR. GILL, K. WOLK: Coccidian-like nature of Toxoplasma gondii. Brit. Med. J. 1 (1970) 142
- JIROVEC, O.: Toxoplasmose und Pneumozystose als Anthropozoonosen. Dtsch. Ges. wes. 49 (1960) 2384.
- KABELITZ, H. J.: Toxoplasmose und Sternalpunktat: Das cytologische und histologische Bild entzündlicher Granulome. Folia haemat. (Frankfurt) 3 (1959) 197.
- KABELITZ, H. J.: Klinik, Hamatologie, Serologie, Therapie und Differentialdiagnose der Lymphdrüsentoxoplasmose. Dtsch. Arch. klin. Med. 206 (1960) 583.
- KABELITZ, H. J.: Klinik der erworbenen Toxoplasmose. In J. KIRCHHOFF und H. KRÄUBIG: Toxoplasmose, G. Thieme Stuttgart 1966, S. 104.
- KÄSER, H.: Beitrag zur Behandlung der Toxoplasmose im Kindesalter. Helvetica paediatr. Acta 2 (1957) 155.
- KARNER, A.: Erworbene Toxoplasmose als Ursache der Meningoenzephalitis. Wien. klin. Wschr. 75 (1963) 569.
- KIRCHHOFF, H., H. KRÄUBIG: Toxoplasmose. G. Thieme, Stuttgart 1966.
- KLINGELHOFER, K. O.: Über die Frühbehandlung von Kindern mit frühkindlichen Hirnschäden. Z. Orthop. 97 (1963) 524
- KOCH, G.: Erworbene und erbliche Schwachsinnszustände. Med. Welt Nr. 37, 1870 und Nr. 38, 1923 (16.9. und 23.9.1961)
- KOCH, G.: Neue Ergebnisse der klinischen und genetischen Schwachsinnsforschung. Ärztl. Fschg. 17 (1963) 1.
- KOCH, G.: Genealogisch-demographische Untersuchungen über Mikrocephalie in Westfalen. Forschungsberichte des Landes Nordrhein-Westfalen Nr. 1963. Westdeutscher Verlag, Köln und Opladen 1968.

- KRÄUBIG, H.: Präventive Behandlung der konnatalen Toxoplasmose. In: Toxoplasmose von H. KIRCHHOFF und H. KRÄUBIG, G. Thieme, Stuttgart 1966, S. 104.
- KRAMER, W.: Frontiers of Neurological Diagnosis in Acquired Toxoplasmosis. Psychiat. Neurol. Neurochir. 69 (1966) 43.
- KRATTER, F. E.: Ocular manifestation of congenital toxoplasmosis. Yearbook Neurol. Psychiat. Neurosurg. 1961-1962, 328.
- KRETSCHMER, W., E. E. SCHMID: Komplizierte Psychose bei Toxoplasma-Encephalitis. Arch. Psychiat. Nervenkr. 193 (1955) 38.
- KÜHL, I.: Über einen Fall von Toxoplasmose-Enzephalitis bei einem 10 1/2-jährigen Knaben. Zbl. allg. Path. 90 (1953) 385.
- KUNERT, H., H. WERNER: Zur Frage der Übertragung von Toxoplasma gondii auf den Menschen durch Hühnereier. Z. Tropenmed. Parasit. 14 (1963) 62.
- LADÉE, G. A., J. M. SCHOLTEN, F. E. MEYER: Diagnostic Problems in Psychiatry with Regard to Acquired Toxoplasmosis. Psychiat. Neurol. Neurochir. 69 (1966) 65.
- LANGER, H.: Intrauterine Toxoplasmainfektion. G. Thieme, Stuttgart 1963.
- LANGER, H.: Über die pränatale Toxoplasmoseinfektion. Zschr. Allg. med. Landarzt, 27 (1967) 1300.
- LELONG, M., J. BERNARD, G. DESMONTS, J. COUVREUR: La toxoplasmose acquise (étude de 227 observations. Arch. franc. Pédiat. 7 (1960) 281.
- LINK, K.: Gehirnbefund bei fast 6 Jahre überlebter konnataler Toxoplasmose. Zbl. allg. Path. 9 (1960) 508.
- MAS BAKAL, P.: A reliable procedure of Sabin and Feldman's dye test in the diagnosis of toxoplasmosis. Trop. geogr. Med. 14 (1962) 51.
- NEUMANN, CH., CH. HILTON, A. BARREDA: Amer. J. Dis. Child 100 (1960) 117, zit. nach E. GEISLER, P. OSSWALD.
- NOTZEL, h.: Tödlich verlaufende Toxoplasmose bei einem Erwachsenen. Beitr. path. Anat. 111 (1950-1951) 501.
- OCKLITZ, H. W., H. H. SCHMITZ, H. ZIESCHE: Prophylaxe und Therapie der konnatalen Toxoplasmose. Kinderärztl. Prax. 31 (1963) 53.
- OCKLITZ, H. W., H. H. SCHMITZ, H. ZIESCHE: Die konnatale Toxoplasmose aus der Sicht des Pädiaters. Zbl. Gynäk. 22 (1964) 751.
- PATERSON, M. W.: Toxoplasmosis in Children. A Report of twelve Cases. Scottish med. J. 11 (1960) 467.
- PAUL, J.: Frühgeburt und Toxoplasmose. Urban und Schwarzenberg, München und Berlin 1962.
- PIEKARSKI G.: Zur Deutung der Ergebnisse immunbiologischer Methoden bei der Toxoplasmose. In: H. KIRCHHOFF und H. KRÄUBIG: Toxoplasmose, G. Thieme, Stuttgart 1966.
- PIEKARSKI, G.: Der Erreger der Toxoplasmose - ein spezifischer Katzenparasit. Umschau in Wissenschaft und Technik, 11 (1970) 342.
- PINKERTON, H., R. G. HENDERSON: Adult toxoplasmosis. A previously unrecognized disease entity simulating the typhus-spotted fever group. J. Amer. med. Ass. 116 (1941) 807.
- PINKERTON, H., J. W. FARMAN: Toxoplasma Infection in man. Arch. Path. (Chic.) 50 (1940) 374.
- PIRINGER-KUCKINKA, A., I. MARTIN, O. THALHAMMER: Über die vorzüglich cervicofachale Lymphadenitis mit kleinherdiger Epitheloidzellwucherung. Virchow Arch. path. Anat. 331 (1958) 522.
- PRICK, J. J. G., J. A. M. PRICK-HOEFFNAGELS: Étude clinique et anatomopathologique de la toxoplasmose chez l'homme. Folia psychiat. (Amst.) 53 (1950) 352.
- PRIOR, J. A., C. R. COLE, F. L. DOCTON, S. SASLAW, D. M. CHAMBERLAIN: Toxoplasmosis. Report of three cases with particular reference to asymptomatic toxoplasma parasitemia in a young woman. Arch. intern. Med. 92 (1953) 314.
- ROBINSON, P.: A Case of toxoplasmosis. With recovery! Ann. paediat. (Basel) 168 (1947) 134.
- SABIN, A. B.: Toxoplasmic encephalitis in children. J. Amer. med. Ass. 116 (1941) 801.

- SABIN, A.B., H.A. FELDMAN: Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoan parasite (*Toxoplasma*).
Science 108 (1948) 660.
- SCHEIDEGGER, S.: Toxoplasmose-Erkrankung beim Erwachsenen. Schweiz. Z. Path. Bakt. 20 (1957) 697.
- SEYERL, V.F., G.G. BECK: Die manifeste Toxoplasmose des Menschen. Eine statistische Auswertung. Münch. Med. Wschr. 47 (1966) 2380.
- SIEGEL, D.: Pränatal und postnatal erworbene Toxoplasmose. Diss. Tübingen 1968.
- SIIM, J.C.: The histological picture in lymph nodes in an acquired toxoplasmosis. Schweiz. Z. allg. Path. 16 (1955) 506.
- STRÖM, J.: Toxoplasmosis due to laboratory infection in two adults. Acta med. Scand. 139 (1951) 244.
- THALHAMMER, O.: Die Toxoplasmose bei Mensch und Tier. W. Maudrich, Wien-Bonn 1957.
- THALHAMMER, O.: Die oligosymptomatische, angeborene Toxoplasmose. Wien. klin. Wschr. 73 (1961) 885.
- THALHAMMER, O.: Die angeborene Toxoplasmose. In: H. KIRCHHOFF, H. KRÄUBIG: Toxoplasmose. G. Thieme, Stuttgart 1966, S. 158.
- VAN DER WAALJ, D.: Epidemiologische aspecten van toxoplasmose voor en na de geboorte. Ned. T. Geneesk. 108 (1964) 118.
- VAN THIEL, P.H.: The Parasitology of Toxoplasmosis in the Central Nervous System. Psychiat. Neurol. Neurochir. 69 (1966) 7.
- VERLINDE, J.D., V. MAKSTENIEKS: In Toxoplasmosis, Boerhaave Cursus 1962 S. 154 Boerhaave Kwartier - Leiden.
- VIVELL, C., R. MAAS: Die Bedeutung der Toxoplasmose als intrauterine und postnatal erworbene Infektion im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. 110 (1962) 387.
- VOGEL, M.: Porencephalie bei konnataler Toxoplasmose. Zschr. ärztl. Fortbildg. 6 (1966) 463.
- VORHERR, H.: über die Indikation zur vorsorglichen Toxoplasmosebehandlung von Schwangeren. Dtsch. Ärzteblatt 61 (1964) 29.
- VORHERR, H.; S. GUTH: Toxoplasmose und Schwangerschaft. Geburtshl. Frauenhkl. 4 (1963) 3390.
- WENDE, S.: Die Bedeutung der Toxoplasmose für die Neurologie und Psychiatrie. Arch. Psychiatr. Z. Neur. 194 (1956) 179.
- WERNER, H.: Über den histologischen Nachweis von *Toxoplasma gondii* (Trophozoite und Proliferationsformen) bei Tier und Mensch unter besonderer Berücksichtigung der Generationsorgane. Zbl. Bakt. Parasit. Inf. krankh. Hyg. 199 (1966) 233.
- WERNER, H.: Experimentelle Untersuchungen über den intrauterinen Infektionsweg von Toxoplasmen. In: H. KIRCHHOFF, H. KRAUBIG: Toxoplasmose, G. Thieme, Stuttgart 1966.
- WERNER, H., L. SCHMIDTKE, A. THALHAMMER: Toxoplasmainfektion und Schwangerschaft. Der histologische Nachweis des intrauterinen Infektionsweges. Klin. Wschr. 41 (1963) 96.
- WERNER, H., P. SEIDLITZ: Experimenteller Beitrag zur konnatalen Toxoplasmose. II. Über den Verlauf der Toxoplasma-Infektion in Uterus, Tube und Ovar von Maus und Goldhamster nach intrauteriner Injektion.
- WILLEMSE, J.: Acquired Cerebral Toxoplasmosis in Childhood. Psychiat. Neurol. Neurochir. 69 (1966) 15.
- WOLF, A., D. COWEN, E.A. PAIGE: Human toxoplasmosis: Occurrence in infants as encephalomyelitis, verification by transmission to animals. Science 89 (1939) 226.

Lebenslauf:

Am 10.5.1943 wurde ich als Sohn des kfm. Angestellten Gerhard Zeinz und seiner Frau Hildegard Zeinz, geb. Bindel, in Stregda, Kreis Eisenach, geboren. Vom September 1949 bis Juli 1954 besuchte ich die Volksschule in Nürnberg, anschließend bis zum Abitur im Juli 1963 das Neue Gymnasium in Nürnberg. Von Oktober 1963 bis September 1965 leistete ich eine Dienstzeit von 2 Jahren bei der Bundeswehr ab. Im November 1965 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Erlangen. Hier legte ich im Februar 1968 die ärztliche Vorprüfung ab. Die ärztliche Prüfung bestand ich am 20.7.1971 in Erlangen mit der Note sehr gut.

Herrn Professor Dr. med. G. Koch, Direktor des Instituts für Humangenetik und Anthropologie der Universität Erlangen-Nürnberg, danke ich für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei Durchführung dieser Arbeit.

